

Enantioselektive Totalsynthese und C-H-Funktionalisierung der Meroterpenoide
Terreumol A und C aus dem Gemeinen Erdritterling *Tricholoma terreum* und Studien
zur Synthese von Diterpenoiden mit Eunicellan-Gerüst

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
genehmigte
D i s s e r t a t i o n

von Alex Frichert
aus Kara-Guga / Kasachstan

1. Referent: Prof. Dr. Thomas Lindel
2. Referent: Prof. Dr. Stefan Schulz
3. Referent: Prof. Dr. Markus Kalesse
eingereicht am: 14.08.2017
mündliche Prüfung (Disputation) am: 26.01.2018

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht.

Publikationen

1. A. Frichert, P. G. Jones, T. Lindel, "*Enantioselective Totalsynthese der Terreumole A and C aus dem Pilz Tricholoma terreum*", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 2916–2919; *Angew. Chem.* **2016**, 128, 2969–2972.
2. A. Frichert, P. G. Jones, M. Brönstrup, T. Lindel, "Oxidation of the meroterpenoid (–)-terreumol C from the mushroom *Tricholoma terreum*: discovery of cytotoxic analogs", *J. Nat. Prod.* **2017**, zur Publikation angenommen.

Tagungsbeiträge

1. A. Frichert, T. Lindel, "*Novel Access to Eunicellane-type Diterpenoids*", JCF-Frühjahrssymposium Jena, 26.-29.03.2014 (Poster).
2. A. Frichert, T. Lindel, "*Novel Access to Eunicellane-type Diterpenoids*", 5. Braunschweiger Jungchemiker Tagung, 15.04.2014 (Poster).
3. A. Frichert, T. Lindel, "*Towards the total synthesis of the terreumols from the fungus Tricholoma terreum*", 4. MINAS Symposium Burg Warberg, 4.-5.06.2015 (Vortrag).
4. A. Frichert, T. Lindel, "*Total Synthesis of [8.4.0] Bicyclic Natural Products: An Access to Terreumols and Eunicellane-type Diterpenoids*", 24th International Symposium Synthesis in Organic Chemistry Cambridge (Großbritannien), 20-23.07.2015 (Poster).
5. A. Frichert, T. Lindel, "*Enantioselective total synthesis of terreumols A and C from the mushroom Tricholoma terreum*", JCF-Frühjahrssymposium Kiel, 16.-19.03.2016 (Poster).
6. A. Frichert, T. Lindel, "*Enantioselective total synthesis of terreumols A and C from the mushroom Tricholoma terreum*", 7. Braunschweiger Jungchemiker Tagung, 7.04.2016 (Poster).
7. A. Frichert, T. Lindel, "*Totalsynthese und Oxygenierung der Terreumole*", Tag der Chemie, TU Braunschweig, 22.06.2016 (Vortrag).
8. A. Frichert, T. Lindel, "*Total Synthesis and Oxidation of the Terreumols*", IASOC (Ischia Advanced School of Organic Chemistry), Ischia (Italien), 25-29.09.2016 (Vortrag und Poster).

Danksagung

Ich bedanke mich sehr herzlich bei Herrn Prof. Dr. Thomas Lindel für die interessante Themenstellung, Betreuung und wissenschaftliche Förderung dieser Arbeit. Auch möchte ich Herrn Prof. Dr. Stefan Schulz für die Übernahme des Korreferats danken. Prof. Dr. Ulrich Engelhardt danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Für die Hilfsbereitschaft und angenehme Arbeitsatmosphäre bedanke ich mich beim gesamten Arbeitskreis Lindel. Mein besonderer Dank gilt Jan-Hendrik Lang, Dr. Nils Marsch, Dr. Johannes Wefer, Dr. Carlo Allmann, Anne Klewe und Tina Bohlmann für ihre Offenheit, die vielen fachlichen Ratschläge und die schöne Zeit im und außerhalb des Labors.

Ferner möchte ich mich bei Frau Dr. Ibrom, Frau Holba-Schulz und Frau Kraft für das Messen der NMR-Spektren, bei Frau Kadhim für die Aufnahme der IR- und UV/Vis-Spektren, sowie bei Herrn Dr. Papke, Frau Mlynek und Herrn Dr. Beuerle für die Anfertigung der Massenspektren bedanken. Dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Mark Brönstrup danke ich für die Durchführung der Zytotoxizitäts- und antimikrobiellen Tests. Ich bedanke mich bei Professor Dr. Peter G. Jones für die Messung und Lösung der Kristallstrukturanalysen.

Meinen Praktikanten danke ich für die teils hilfreichen Beiträge.

Brigitte Brinkmann und FIOC sowie GDCh danke ich sehr herzlich für die finanzielle Unterstützung beim Besuch der Konferenzen und Tagungen.

Für die persönliche Unterstützung danke ich meiner Familie und meinen Freunden.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Allgemeiner Teil	10
2.1 Einleitung	10
2.1 Problemstellung / Ziele der Arbeit	14
2.2.1 Totalsynthese und C-H-Funktionalisierung der Terreumole	14
2.2.2 Synthese nicht aromatischer Eunicellan-Gerüste	15
2.2.3 Synthese von Diterpenoiden mit Eunicellan-Gerüst	16
2.3 Carbozyklen mittlerer Ringgröße in der Natur	16
2.3.1 Carbozyklen mittlerer Ringgröße in der Naturstoffsynthese	19
2.3.1.1 Ringschlussmetathese - Mechanistische Aspekte und Rolle in der Totalsynthese	27
2.4 Terreumole	35
2.4.1 <i>Tricholoma terreum</i> – ein Pilz mit Diskussionsbedarf	35
2.4.2 Meroterpenoide	38
2.4.2.1 Biosynthese und biologische Aktivität [8.4.0]-bicyklischer Meroterpenoide	39
2.5 Eunicellane	40
2.5.1 Biosynthese und biologische Aktivität der Eunicellane	41
2.5.2 Totalsynthesen der Eunicellane	42
3. Ergebnisse und Diskussion	46
3.1 Enantioselektive Totalsynthese der Terreumole A und C	46
3.1.1 Retrosynthese von Terreumol C	46
3.1.2 Diels-Alder-Route	47
3.1.3. McMurry-Route	49
3.1.3.1 McMurry-Route: Synthese der westlichen benzoiden Einheit	49
3.1.3.2 McMurry-Route: Synthese der östlichen terpenoiden Einheit	51
3.1.3.3 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten	52
3.1.4 RCM-Route	53
3.1.4.1 RCM-Route: Synthese der westlichen benzoiden Einheit	53
3.1.4.2 RCM-Route: Synthese der östlichen terpenoiden Einheit	54
3.1.4.3 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten, Ringschluss und Fertigstellung der Totalsynthese	55
3.2 Zur Totalsynthese der Terreumole B und D	62
3.2.1 Synthese der östlichen Terpenoiden Einheit	63
3.2.2 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten und Ringschlussversuche	67
3.2.3 Ringschlussversuche	70

3.3 Oxidation von Terreumol C: Entdeckung neuer zytotoxischer Analoga	74
3.3.1 Oxygenierung von Terreumol C	75
3.3.2 Bromierung von Terreumol C	81
3.3.3 Biologische Aktivität der Terreumole A, C und oxidierter Terreumol C-Derivate	83
3.4 Synthetische Arbeiten zu den nicht aromatischen Eunicellan-Gerüsten	86
3.4.1 Temperaturabhängige ¹ H-NMR- Messungen der Eunicellane 24 und 28	86
3.4.2 Synthese eines Eunicellans mit einer Cyclohexadien-Einheit durch Pinakolkupplung	97
3.4.3 Zur Synthese der Eunicellane mit Cyclohexan-Teilstruktur	103
4. Experimenteller Teil	114
4.1. Analytik, Geräte, Reagenzien und Arbeitsmethoden	114
4.2 Arbeitsvorschriften	117
5. Kristallographischer Anhang	197
5.1 Kristallstrukturdaten von 195	197
5.2 Kristallstrukturdaten von 200	202
5.3 Kristallstrukturdaten von 228 (racemisch)	206
5.4 Kristallstrukturdaten von 228 (enantiomerenrein)	210
5.5 Kristallstrukturdaten von 226	214
5.6 Kristallstrukturdaten von 330b	219
6. Abkürzungsverzeichnis	222

1. Zusammenfassung

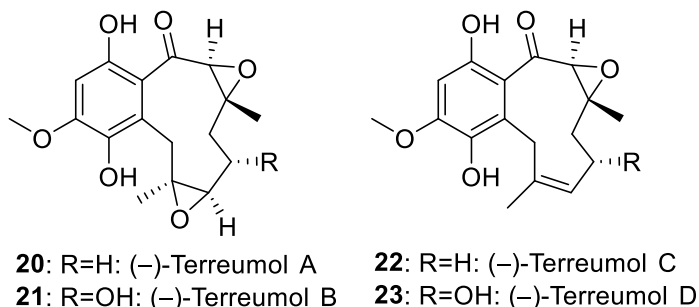
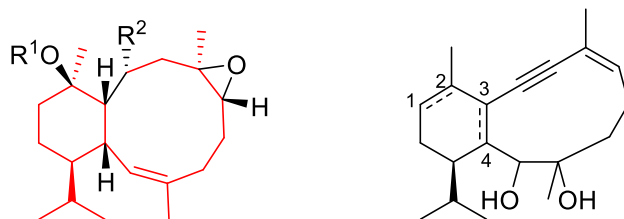


Abbildung 1. Strukturen der Terreumole A-D (**20-23**)

23. Der zehngliedrige Carbozyklus der hochoxygenierten Naturstoffe **20-23**, die ein in der Natur selten anzutreffendes benzoides [8.4.0]-bicyklisches System aufweisen, sollte durch eine Zyklisierungsreaktion erfolgen. Anschließend sollten die Terreumole **20-23** post-synthetisch oxidiert und die biologischen Aktivitäten der hergestellten Derivate mit denen der Terreumole verglichen werden.



- 34:** R¹=Ac, R²=H: Klysimplexin Q
36: R¹=H, R²=Ac: Solenopodin A
38: R¹=H, R²=H: Solenopodin C

Abbildung 2. Strukturen von Klysimplexin Q (**34**), Solenopodinen A (**36**) und C (**38**) sowie Eunicellan **25**

Anschließend sollten synthetische Arbeiten in Richtung der Naturstoffe **34**, **36** und **38** durchgeführt werden.

Die aus dem essbaren Pilz *Tricholoma terreum* isolierten Terreumole A-D (**20-23**) zeigen gegenüber verschiedenen menschlichen Krebszelllinien Zytotoxizität im niedrigen mikromolaren Bereich.^[37] Diese Arbeit beschäftigt sich u. a. mit der Totalsynthese der Terreumole **20-**

Die ebenfalls [8.4.0]-carbobyklischen, jedoch nicht benzoiden natürlichen Diterpene, zu denen z.B. Klysimplexin Q (**34**)^[31] sowie Solenopodine A (**36**) und C (**38**)^[32] gehören, zählen zur Gruppe der nicht etherverbrückten Eunicellane. In dieser Arbeit sollten zunächst Eunicellangerüste mit einer 1,3-Cyclohexadien- bzw. einer Cyclohexen-Einheit, die eine C3-C4-Doppelbindung aufweist, aufgebaut werden.

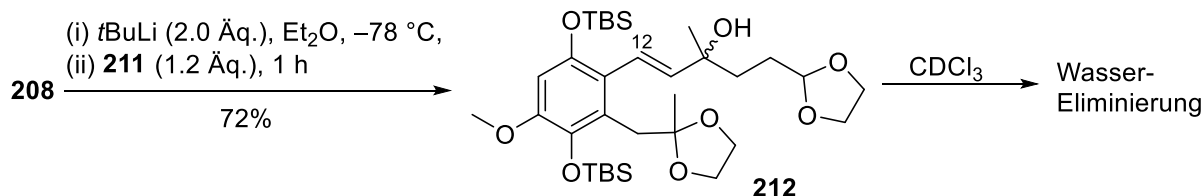
Totalsynthese der Terreumole A (**20**) und C (**22**)

Erstmals gelang die Totalsynthese der Terreumole A (**20**) und C (**22**). Ausgehend von 2-Brom-3,5-dimethoxybenzaldehyd (**201**) wurde Terreumol C (**22**) über 13 Stufen in einer Ausbeute von 26% synthetisiert. Terreumol A (**20**) wurde entsprechend über 14 Stufen in einer Ausbeute von 23% erreicht.

Die zunächst anvisierte Syntheseroute über eine Diels-Alder-Reaktion musste verworfen werden. Zum einen wies die Diels-Alder-Reaktion von Dien **193** mit dem Dienophil **192** nicht die gewünschte Regioselektivität auf. Zum anderen konnte weder die C2-C3-Doppelbindung oxidativ gespalten, noch der Chinon-Ring aromatisiert werden. Beide Reaktionen waren unabdingbar für einen Zugang zu den Terreumolen.

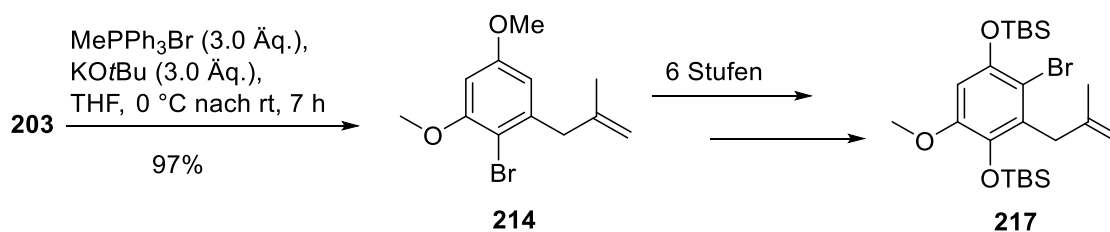
Schema 3. Synthese der westlichen Einheit 211

Die Kupplung der östlichen und westlichen Einheiten **208** und **211** erfolgte mittels Hydroxyalkylierung. Allerdings wurde nicht der erwartete sekundäre Alkohol mit der Hydroxyfunktion am C12-Atom, sondern der invertierte tertiäre Alkohol **212** isoliert. Dieser erwies sich ebenfalls als labil, sodass in einer CDCl_3 -Lösung eine relativ rasche (wenige Stunden) Eliminierung von H_2O stattfand.



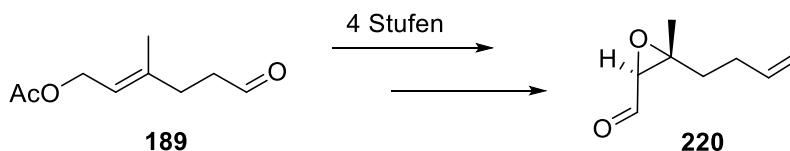
Schema 4. Unerwartete Bildung des invertierten tertiären Alkohols **212** mit nachfolgender Eliminierung von H_2O

Den Zugang zu den Terreumolen A (**20**) und C (**22**) ermöglichte letztendlich die Ringschlussmetathese (RCM)-Route. Das durch die Wittig-Reaktion des Ketons **203** zugängliche Alken **217** wurde analog zur im Schema 5 aufgeführten Synthese zum Arylbromid **217** umgesetzt.



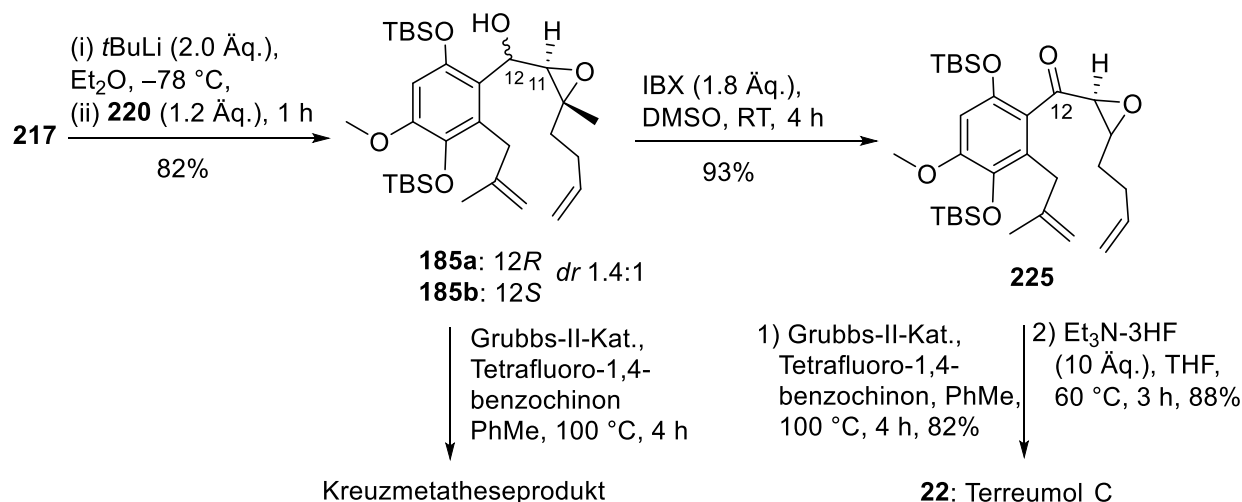
Schema 5. Synthese des Arylbromids **217**

Der Epoxyaldehyd wurde ausgehend vom bekannten Aldehyd **189** in 4 Stufen (Wittig-Olefinierung, De-O-Acetylierung, Katsuki-Sharpless-Epoxidierung, IBX-vermittelte Oxidation) synthetisiert.



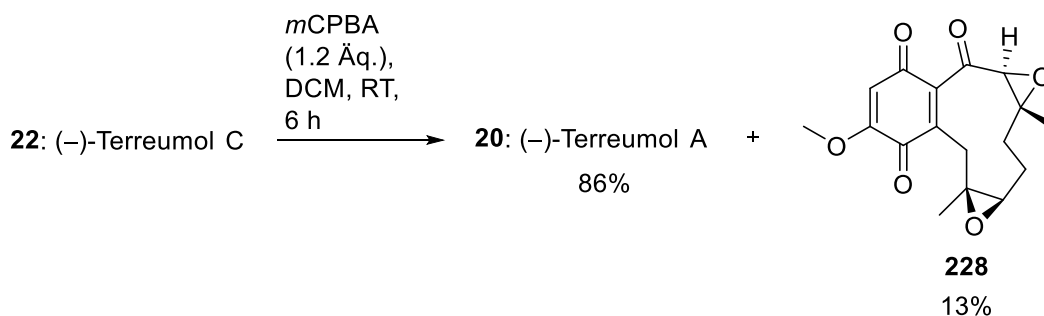
Schema 6. Synthese des Epoxyaldehyds **220**

Nach der erfolgreichen Kupplung des Arylbromids **217** und Epoxyaldehyds **220** mittels Hydroxyalkylierung wurde versucht, durch die RCM der erhaltenen diastereomeren Alkohole **185a** und **185b** den zehngliedrigen Ring zu schließen. Dies gelang nicht, und es wurde ausschließlich die Kreuzmetathese, an der die monosubstituierten Olefin-Teilstrukturen beteiligt waren, beobachtet. Interessanterweise führte die Olefinmetathese des durch die Oxidation der Alkohole **185a** und **185b** erhaltenen Ketons **225** ausschließlich zum RCM-Produkt, welches nach Desilylierung mittels $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$ zu Terreumol C (**22**) umgesetzt wurde.



Schema 7. Kupplung des Arylbromids **217** und Epoxyaldehyds **220** mittels Hydroxyalkylierung und Metatheseversuche der Diolefine **185a**, **185b** und **225**. Fertigstellung der Terreumol C (**22**)-Synthese.

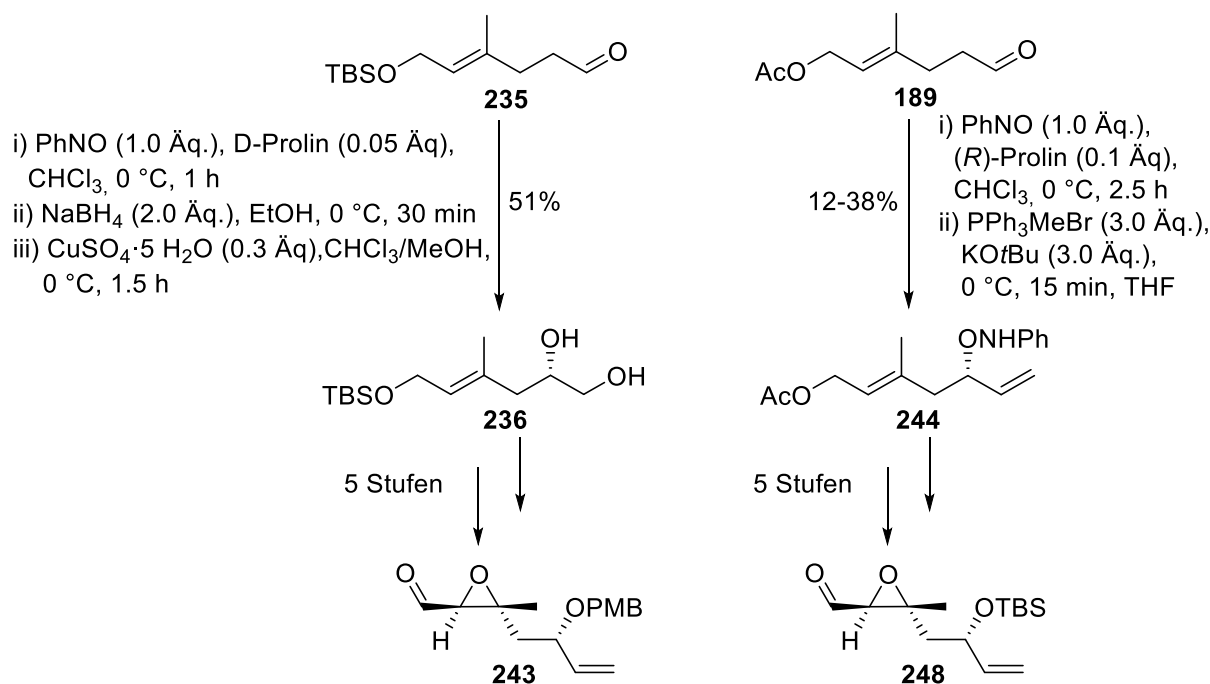
Terreumol A (**20**) konnte durch eine diastereoselektive Epoxidierung von Terreumol C (**22**) mittels *m*CPBA synthetisiert werden (86%). Als Nebenprodukt wurde das *p*-Chinon **228** erhalten (13%), durch dessen Röntgenstrukturanalyse die absolute Konfiguration der Naturstoffe **20** und **22** bestätigt werden konnte.



Schema 8. Diastereoselektive Epoxidierung von (-)-Terreumol C (**22**) zu (-)-Terreumol A (**20**) und *p*-Benzochinon **228**

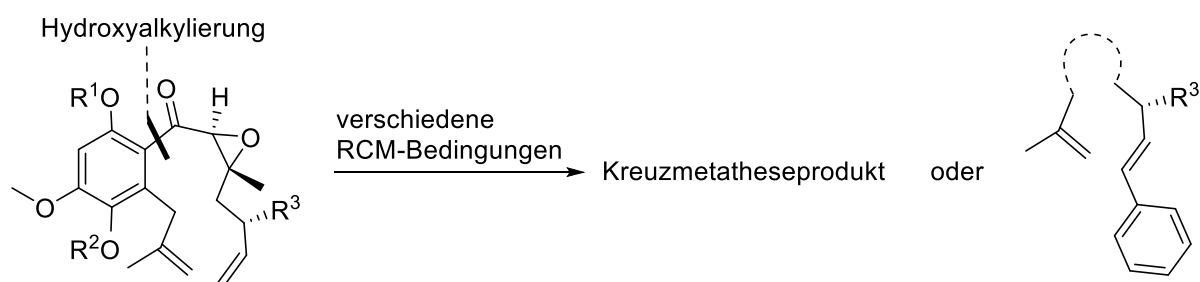
Zur Totalsynthese der Terreumole B und D

Die erstmalige Totalsynthese der Terreumole B (**21**) und D (**23**) sollte analog zur Terreumol A (**20**)- und C (**22**)-Synthese, also mittels einer RCM erfolgen. Die enantioselektive Einführung der OH-Gruppe in der späteren allylischen Position wurde mittels einer Prolin-katalysierten α -Oxyaminierung der Aldehyde **235** und **189** mit Nitrosobenzol erreicht. Der weitere Syntheseverlauf (s. Kap. 3.2.1) führte zu den Epoxyaldehyden **243** und **248**. Dabei wurde das Oxyphenylamin **244** durch eine neuartige Sequenz von α -Oxyaminierung und Wittig-Reaktion am Aldehyd **189** synthetisiert.



Schema 9. Synthese der Epoxyaldehyde **243** und **248**

Die Metathesevorstufen **251**, **253**, **254**, **257** und **263** wurden in zur Terreumol A (**20**)- und -C (**22**)-Synthese analoger Weise – durch Hydroxyalkylierung und anschließende Oxidation an der C12-Position synthetisiert. Alle Diolefinen wurden einer Olefinmetathese unterzogen, wobei sieben unterschiedliche Katalysatoren ausprobiert wurden. In keiner der Reaktionen wurde ein Ringschluss beobachtet. Es wurde entweder die Bildung der "dimeren" Kreuzmetatheseprodukte oder der Styrolerivate, welche durch die Metathese des Benzylidenliganden des jeweiligen Katalysators mit der einfach substituierten Alkeneinheit der Ausgangsverbindungen entstanden waren, detektiert. In vielen Fällen wurde kein Umsatz des Ausgangsmaterials beobachtet.



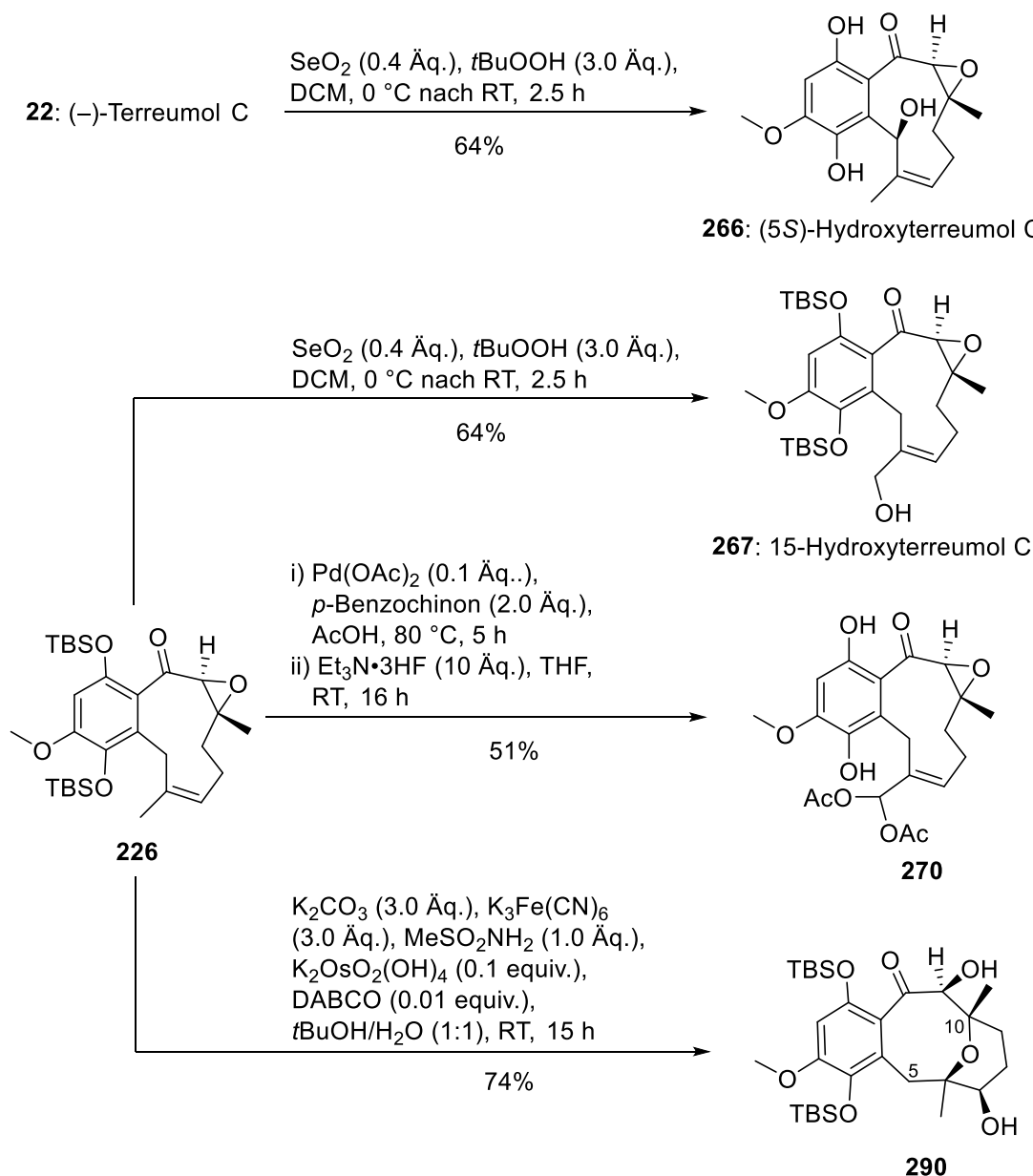
- 251:** R¹=TBS, R²=TBS, R³=OTBS
253: R¹=TBS, R²=TBS, R³=OPMB
254: R¹=TBS, R²=TBS, R³=OH
257: R¹=Me, R²=Me, R³=OH
263: R¹=Me, R²=Me, R³=O (Keton)

Schema 10. Olefinmetathese der Diolefinen **251**, **253**, **254**, **257** und **263**

Oxidation von Terreumol C: Entdeckung neuer zytotoxischer Analoga

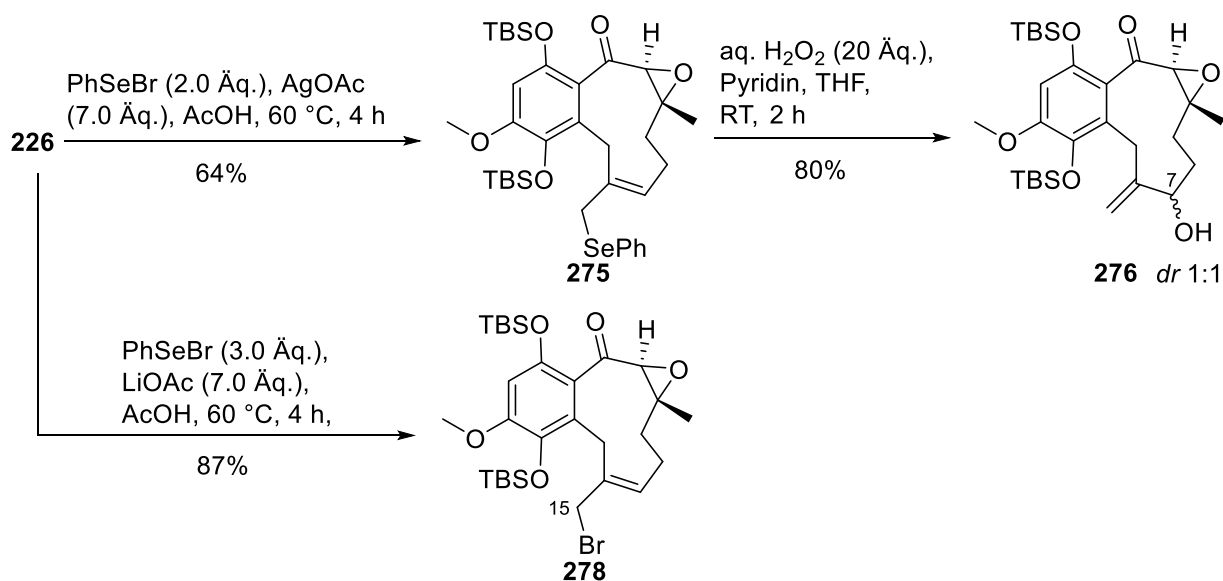
Ausgehend von Terreumol C (**22**) sowie doppelt TBS-geschütztem Terreumol C (**226**) sollten durch oxidative C-H-Funktionalisierung Zugänge zu neuen Terreumol-Derivaten gefunden

werden. Gleichzeitig sollte überprüft werden, ob eine Oxidation an der C8-Position, welche zum Oxidationsmuster von Terreumol D (**23**) führen würde, möglich wäre. Die Riley-Oxidation der Verbindungen **22** und **226** lief mit unterschiedlicher Regioselektivität ab und führte zur Bildung der Allylkohole **266** und **267**. Ausgehend von **226** führte eine Palladium-katalysierte allylische Oxidation zum doppelt acetoxylierten Produkt **270**. Unter Dihydroxylierungsbedingungen reagierte das TBS-Terreumol C (**226**) zum Trizyklus **290**.



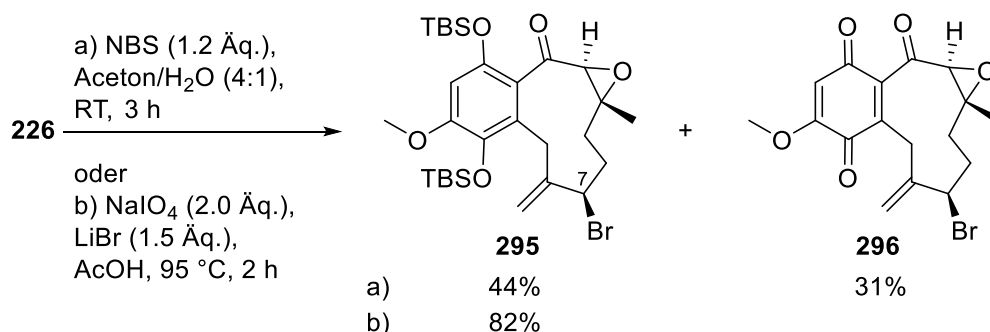
Schema 11. Synthese der oxygenierten Terreumol C-Derivate **266**, **267**, **270** und **290**

Eine Umsetzung vom TBS-geschützten Terreumol C (**226**) mit PhSeBr und AgOAc führte zum Selenid **275**, welches unter oxidativen Bedingungen (H_2O_2 , Pyridin) zu **276**, als ein Diastereomengemisch (1:1), reagierte. Hingegen ergab eine Reaktion von **226** mit PhSeBr und LiOAc das C15-bromierte Derivat **278**.



Schema 12. C7-Oxygenierung und C15-Bromierung von doppelt TBS-geschütztem Terreumol C (**226**)

Das Allylbromid **295** konnte sowohl durch Reaktion von **226** mit NBS im Aceton-Wasser-Gemisch, als auch durch Umsatz von **226** mit NaIO_4 und LiBr in AcOH erhalten werden. Im Falle der Reaktion mit NBS wurde bei längeren Reaktionszeiten die Bildung des *p*-Chinons **296** beobachtet. Durch die Röntgenstrukturanalyse des desilylierten Analogons von **295** konnte die absolute Konfiguration am C7-Atom bestätigt werden

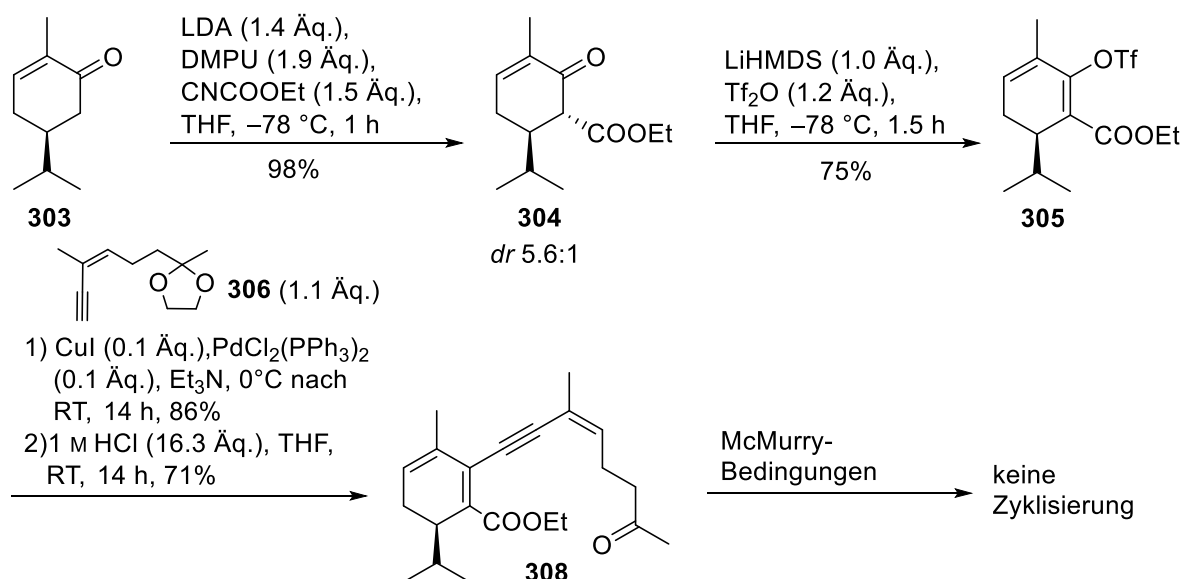


Schema 13. Synthese des Allylbromids **295** bei unterschiedlichen Bromierungsbedingungen

Die neuen desilylierten Analoga von **267**, **290**, **278** und **295**, (5*S*)-Hydroxyterreumol (**266**), **270**, Terreumol A (**20**) und C (**22**) sowie deren *p*-Benzochinon-Analoga **272** und **228** wurden auf antibakterielle und zytotoxische Wirkung getestet. Während nur vereinzelt eine relativ schwache antimikrobielle Aktivität festgestellt wurde, wiesen die desilylierten Analoga von Diacetylacetal **270**, Allylbromid **295** sowie (5*S*)-Hydroxyterreumol C (**266**) eine um einen Faktor von ca. 2-3 höhere Zytotoxizitäten auf als Terreumol A (**20**) und C (**22**).

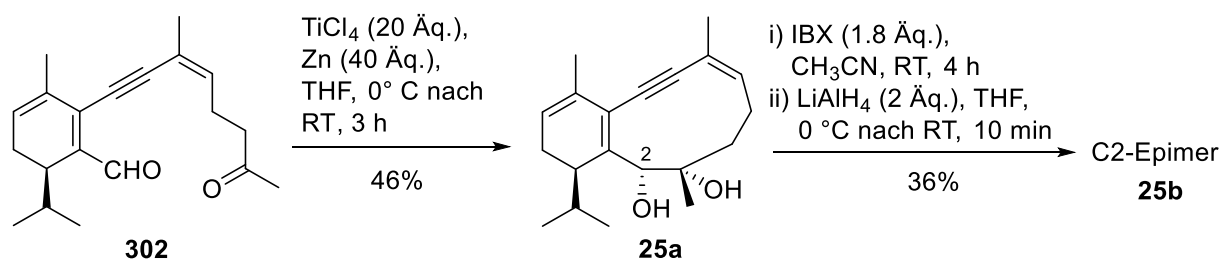
Synthetische Arbeiten zu nicht aromatischen Eunicellan-Gerüsten.

Die erstmalige Synthese des Eunicellangerüsts **25a** mit einer 1,3-Cyclohexadien-Einheit ging von Dihydrocarvon **303** aus. Der zehngliedrige Ring sollte mittels einer Pinakolkupplung aufgebaut werden. Der ausgehend von **303** über vier Stufen (Acylierung, Enolattriflierung, Sonogashira-Kupplung mit dem literaturbekannten Alkin **306**, Entfernung der Acetalschutzgruppe) erreichte Ketoester **308** zeigte unter McMurry-Bedingungen jedoch keinen Umsatz.



Schema 14. Synthese des Ketoesters **308** und dessen versuchter Umsatz unter McMurry-Bedingungen

Im Falle des Ketoaldehyds führte die McMurry-Reaktion diastereoselektiv zur Bildung des Diols **25a**. Der Versuch, die Brückendoppelbindung mittels einer Oxidation-Hydrierungssequenz (IBX-LiAlH₄) zu hydrieren, scheiterte und führte ausschließlich zur C2-Epimerisierung.



Schema 15. Synthese der Eunicellane **25a** und **25b**

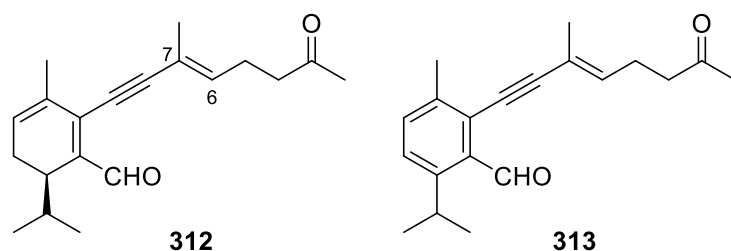
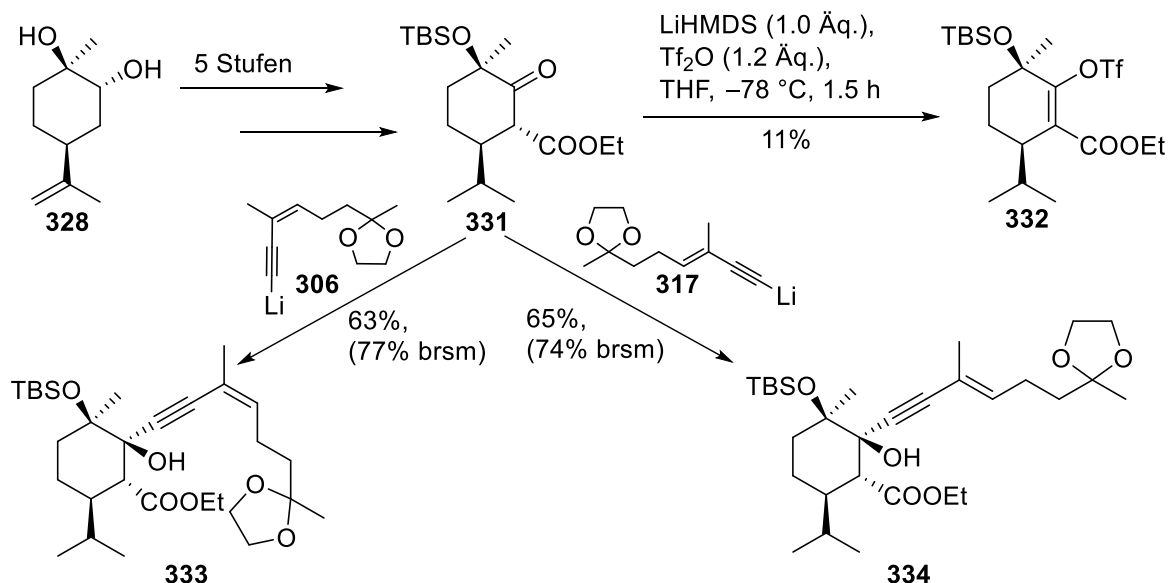


Abbildung 3. Strukturen der C₂₀-Ketoaldehyde mit einer (*E*)-Alken-Einheit

Versuche, die Ketoaldehyde **312** und **313** mit einer (*E*)-Olefin-Einheit mittels einer Pinakolkupplung zu zyklisieren, schlugen fehl, sodass gefolgert wird, dass die (*Z*)-Konfiguration der C6-C7-Doppelbindung für einen erfolgreichen reduktiven Schluss des zehngliedrigen

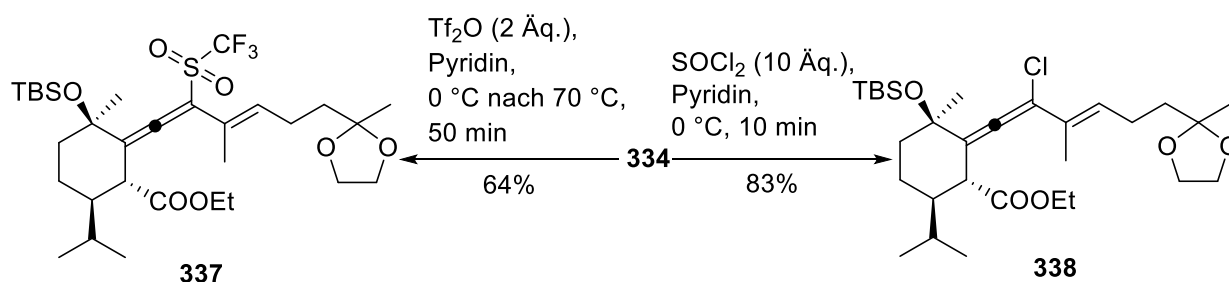
Ringes notwendig ist.

Die Synthese des Eunicellangerüsts mit einer Cyclohexen-Einheit ging vom literaturbekannten Diol **328** aus. In fünf Stufen wurde der Ketoester **331** erreicht, der jedoch in nur geringen Ausbeuten zum instabilen Alkenyltriflat **332** umgesetzt wurde. Als alternativer Weg bot sich die Addition der Alkine **306** und **317** an den Ketoester **331** an.



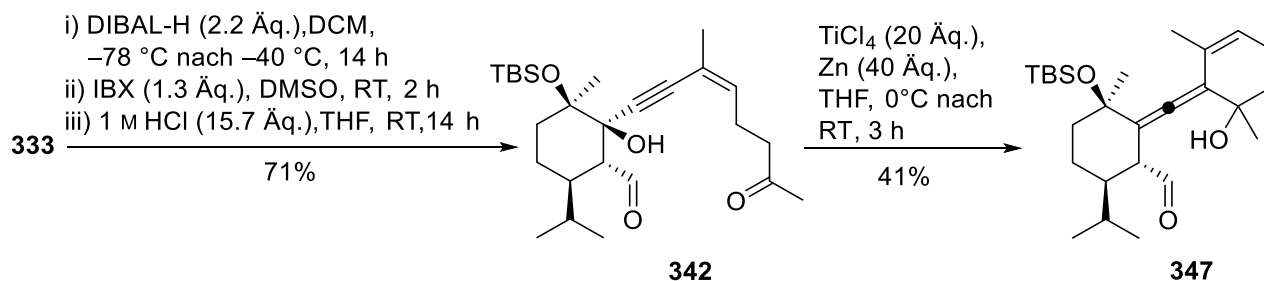
Schema 16. Synthese der Propargylalkohole **333** und **334** über eine Acetylid-Keton-Addition

Versuche, in den erhaltenen Produkten **333** und **334** H₂O mittels SOCl₂/Pyridin- oder Tf₂O/Pyridin-Reagenssystemen zu eliminieren, endeten in der Bildung der Allene **337** und **338** (Schema. 17 zeigt nur die Produkte die im Falle der Umsetzung des *E*-Isomers erhalten wurden).



Schema 17. Unerwartete Bildung der Allene **337** und **338** ausgehend von Propargylalkohol **334**

Versuche, den ausgehend von Propargylalkohol **333** synthetisierten Ketoaldehyd **342** zu zyklisieren und somit in ein Eunicellan-Gerüst mit einer Cyclohexan-Einheit zu überführen, führten zur Bildung des Allens **347**.



Schema 18. Synthese des Ketoaldehyds **342** und dessen Zyklisierungsversuch unter McMurry-Bedingungen

Versuche, Verbindung **342** mittels Sml₂ sowie das TMS-geschützte Analogon von **342** unter McMurry-Bedingungen zu einem [8.4.0]-bicyklischen-System zu zyklisieren scheiterten. Stattdessen wurden lediglich Reduktionsprodukte erhalten.

2. Allgemeiner Teil

2.1 Einleitung

Seit Jahrtausenden haben die Menschen die Natur für Ihre Zwecke genutzt und so von ihr profitiert. Dabei spielten nicht zuletzt Medikamente auf pflanzlicher Basis eine wichtige Rolle. So gibt es beispielsweise Aufzeichnungen von etwa 2600 v. Chr., die den Einsatz von ca. 1000 pflanzlichen Arzneimitteln in Mesopotamien belegen. U. a. wurden zur Bekämpfung von Krankheiten Öle aus Zedern und Zypressen eingesetzt. Auch Myrrhe, Lakritze und Mohnsaft wurden verwendet. Diese Produkte werden noch heute zur Behandlung von Husten, Erkältungen bis hin zu parasitären Infektionen und Entzündungen eingesetzt.^[1] Naturstoffe sind biologisch wirksame Verbindungen, welche von lebenden Organismen produziert werden und stellen eine wichtige Quelle für die Arzneimittelforschung dar.^[2,3] Zu den historisch wichtigsten Medikamenten, welche von Naturstoffen abstammen oder diese darstellen, zählen zweifelsohne das entzündungshemmende Aspirin (1), welches sich strukturell vom aus der Rinde von *Salix alba* isolierten Salicin (2) ableitet. Auch das aus *Papaver somniferum* isolierte Morphin (3, Schmerzmittel) oder das zu Behandlung von Malaria eingesetzte Chinin (4) zählen zu den wichtigsten, als Arzneimittel verwendeten Naturstoffen.^[4]

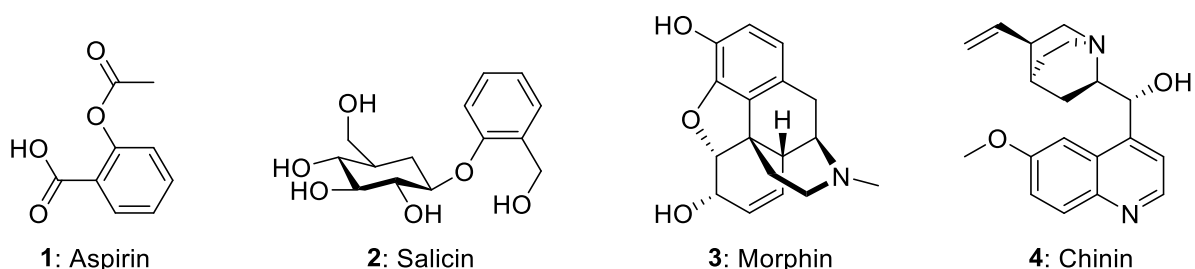


Abbildung 4. Strukturen von Aspirin (1), Salicin (2), Morphin (3) und Chinin (4)

Pilze in der Natur- und Wirkstoffchemie

Pilze (sowohl Makro- als auch Mikropilze), von den bis heute 140.000 Spezies gefunden wurden und nur 2000 als essbar eingestuft sind, spielen seit Jahrtausenden eine wichtige Rolle für die Menschheit. Abgesehen davon, dass viele Pilzarten als Nahrungsmittel dienen und bei der Zubereitung von alkoholischen Getränken eingesetzt werden (Hefen), finden sie auch in der traditionellen Medizin Verwendung. Einen Meilenstein in der Naturstoffforschung setzte Fleming 1929, als er im Pilz *Penicillium notatum* Penicillin (5) entdeckte. Klinische Studien und Kommerzialisierung von Penicillinen in den frühen 1940-ern revolutionierten letztendlich die Wirkstoffforschung und -entwicklung.^[4,5]

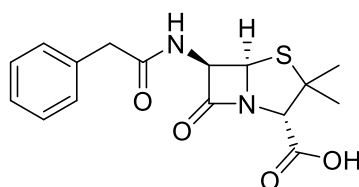
[1] G. M. Cragg, D. J. Newman, *Biochim. Biophys. Acta* **2013**, 3670–3695.

[2] G. Habermehl, P. Hammann, H. Krebs, W. Ternes, *Naturstoffchemie: Eine Einführung*, 3. Aufl., Springer-Verl., Berlin, Heidelberg, **2008**, S. 1.

[3] J. Kennedy, *Nat. Prod. Rep.* **2008**, 25, 25–34.

[4] D. A. Dias, S. Urban, U. Roessner, *Metabolites* **2012**, 2, 303–336.

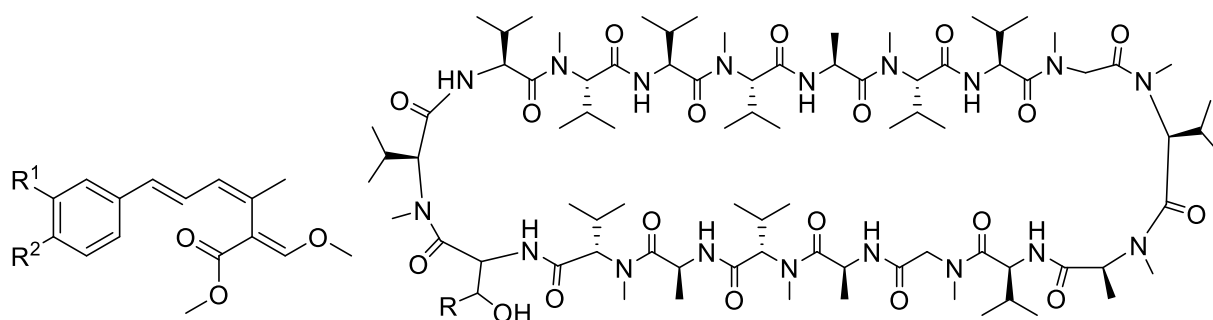
[5] H.-S. Shen, S. Shao, J.-C. Chen, T. Zhou, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **2017**, 17, 316–329.



5: Penicillin G

Abbildung 5. Struktur von Penicillin G (5)

Auch Makropilze weckten in den letzten Jahren immer mehr das Interesse der Wissenschaftler. So weisen beispielsweise 75% der getesteten Pilze der Gattung *Polyporus* (Porlinge) antimikrobielle Eigenschaften auf und stellen somit eine große potentielle Quelle für die Entdeckung neuer Antibiotika dar.^[6] Schramm et al. isolierten im Jahr 1977 die stark fungiziden Strobilurine A (6) und B (7) aus dem Basidiomyceten *Strobilurus tenacellus*.^[7] Seitdem wurde eine Vielzahl von weiteren Strobilurinen entdeckt und entwickelt, von denen manche als Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden.^[8] Ferner konnten in den letzten Jahren eine Vielzahl von Verbindungen aus Pilzen isoliert werden, die antioxidierende, entzündungshemmende, antitumorale, immunmodulatorische, hepatoprotektive sowie antidiabetische Eigenschaften aufweisen.^[9] Vor kurzem wurden die zyklischen Octadecapeptide Gymnopeptid A (8) und B (9) aus dem Pilz *Gymnopus fusipes* isoliert, die Zytotoxizität im nM-Bereich aufweisen.^[10] So scheint es, obwohl bis heute nur von den mikroskopischen Pilzen abstammende Naturstoffe es auf den Arzneimittelmarkt geschafft haben,^[11] dass es nur eine Frage der Zeit ist, bis ein Wirkstoff aus höheren Pilzen als Medikament Verwendung findet.

6: R¹=R¹=H: Strobilurin A7: R¹=OMe, R²=Cl: Strobilurin B

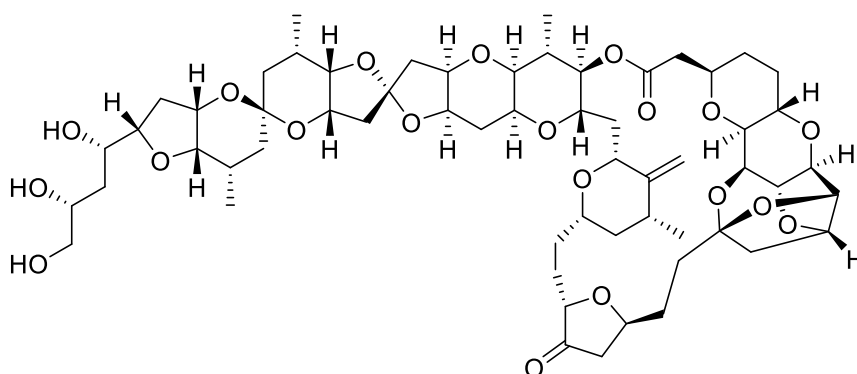
8: R=H: Gymnopeptid A

9: R=Me: Gymnopeptid B

Abbildung 6. Strukturen der Strobilurine A (6) und B (7) sowie der Gymnopeptide A (8) und B (9)[6] J. K. Zjawiony, *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 300–310.[7] T. Anke, F. Oberwinkler, W. Steglich, G. Schramm, *J. Antibiot.* **1977**, 30, 806–810.[8] H. Sauter, W. Steglich, T. Anke, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1416–1438.[9] J.-J. Zhang, Y. Li, T. Zhou, D.-P. Xu, P. Zhang, S. Li, H.-B. Li, *Molecules* **2016**, 21, 938.[10] A. Vanyolos, M. Dekany, B. Kovacs, B. Kramos, P. Berdi, I. Zupko, J. Hohmann, Z. Beni, *Org. Lett.* **2016**, 18, 2688–2691.[11] G. Sadi, B. Emsen, A. Kaya, A. Kocabaş, S. Çınar, D. İ. Kartal, *Pharmacogn. Mag.* **2015**, 11, 6–18.

Marine Naturstoffe

Obwohl die Meere 70% der Erdoberfläche bedecken, spielten die marinen Naturstoffe bis vor 50-55 Jahren bei der Suche nach biologisch aktiven Substanzen keine Rolle. Dies änderte sich mit der Entwicklung der Scuba-Tauchtechnik, mit deren Hilfe Wassertiefen von 3 bis 40 Metern erreichbar und somit eine Vielzahl neuer mariner Organismen zugänglich wurden. Seitdem wächst das Interesse der Forscher an marinen Naturstoffen, die eine große strukturelle Vielfalt und oftmals biologische Aktivitäten aufweisen, stetig. Während zwischen 1977 und 1987 ca. 2500 Metabolite entdeckt wurden, wurden allein im Jahr 2014 1378 neue Naturstoffe mariner Herkunft isoliert. Gemäß der wichtigsten Datenbank über marine Naturstoffe MarinLit gibt es bis heute fast 30.000 Publikationen, die sich mit Naturstoffen aus den Meeren beschäftigen.^[1,12,13] Bemerkenswert ist, dass sich viele marine Naturstoffe durch einzigartige Strukturen auszeichnen und somit potentiell zur Entdeckung neuer Wirkmechanismen führen.^[14] Zu den bisher acht Wirkstoffen mariner Herkunft, die als Medikamente zugelassen sind, zählen das strukturell mit dem Naturstoff Halichondrin B (**10**) verwandte Zytostatikum Eribulin-Mesylat (**11**, Halaven®), die ebenfalls als Zytostatika eingesetzten Cytosar U® (**12**), Yondelis® (**13**) und Adcetris® (**14**), das von Furanose und Adenin abstammende Vidarabin (**15**, Vira-A®), das Virostatikum Carragelose® (**16**), das gegen starke chronische Schmerzen wirkende Prialt® (**17**) sowie das bei der Behandlung von Hypertriglyceridämie verwendete Lovaza® (**18**).^[15,16]



10: Halichondrin B

Abbildung 7. Struktur von Halichondrin B (**10**)

-
- [12] S. Soldatou, B. J. Baker, *Nat. Prod. Rep.* **2017**, *34*, 561–678.
[13] J. W. Blunt, B. R. Copp, R. A. Keyzers, M. H. G. Munro, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2016**, *33*, 382–431.
[14] R. Montaser, H. Luesch, *Future Med. Chem.* **2011**, *3*, 1475–1489.
[15] D. J. Newman, G. M. Cragg, *Planta Med.* **2016**, *82*, 775–789.
[16] A. Martins, H. Vieira, H. Gaspar, S. Santos, *Mar. Drugs* **2014**, *12*, 1066–1101.

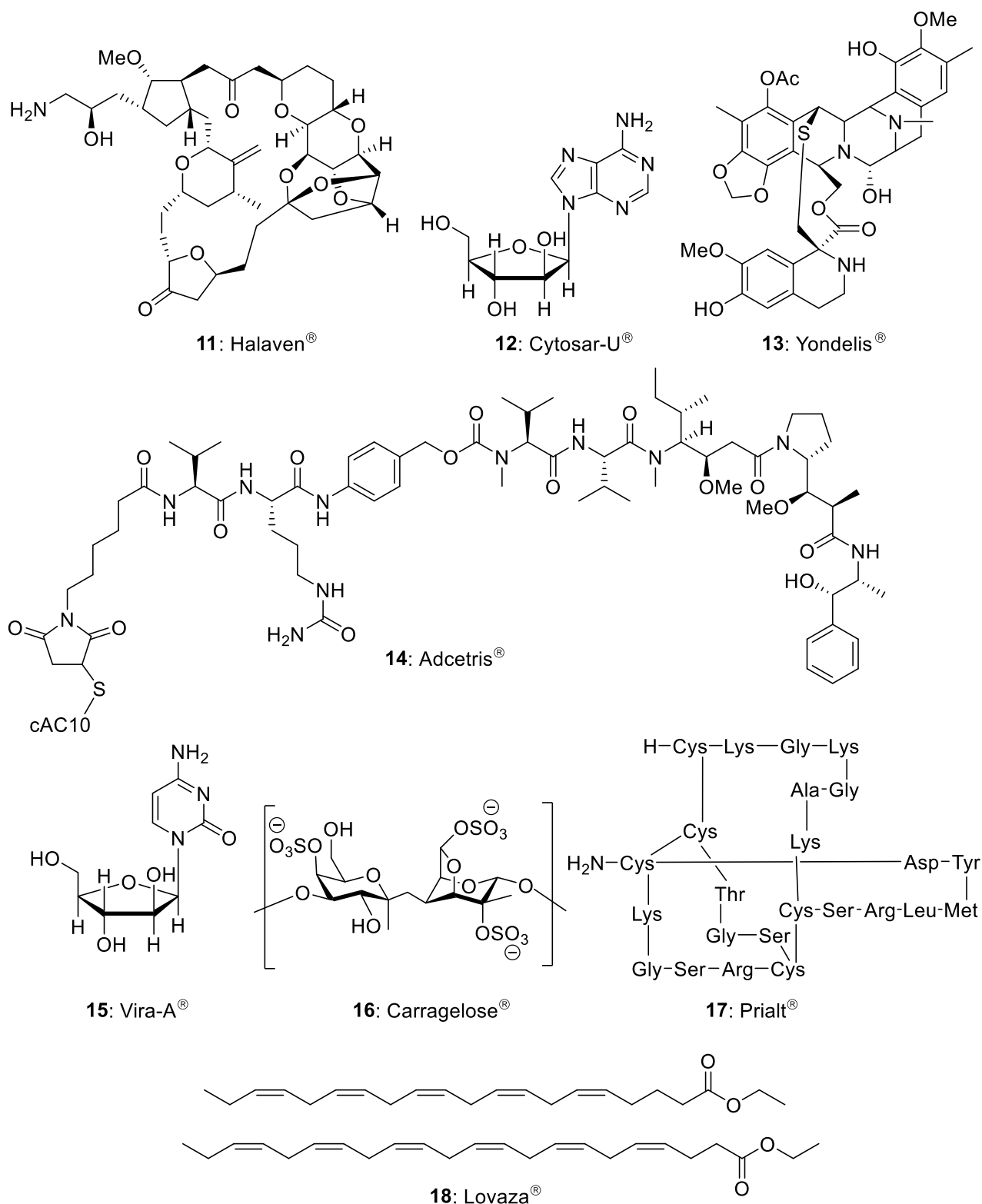
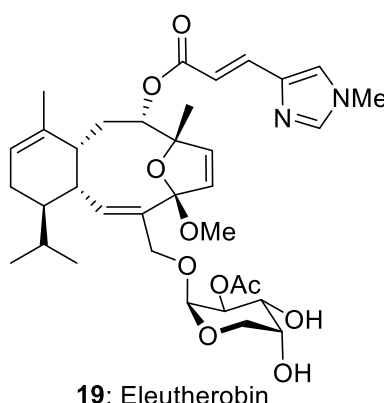


Abbildung 8. Strukturen der acht klinisch genutzten Naturstoffe mariner Herkunft

Naturstoffe werden oftmals in so geringen Mengen aus ihren natürlichen Quellen isoliert, dass weitreichende Studien zur Bestimmung des biologischen und pharmakologischen Potentials unmöglich sind. Durch die Totalsynthese der jeweiligen Verbindung kann dieses Problem umgangen werden, indem der Naturstoff in ausreichender Menge synthetisiert wird.

Ferner können durch eine Totalsynthese chemische Eigenschaften und Verhalten einer Substanz untersucht werden. Durch Veränderung einiger Bereiche der Molekülstruktur können Aussagen über Struktur-Aktivitätsbeziehung gemacht werden. Auch können mittels einer Totalsynthese sowohl die chemische Struktur, insbesondere die absolute Konfiguration einer chemischen Verbindung bestimmt, als auch neuartige chemische Methoden angewendet werden. Ihre Geburtsstunde hatte die Totalsynthese 1828, als es Wöhler gelang, Harnstoff zu synthetisieren.^[17] Seitdem stieg die Komplexität der synthetisierten Naturstoffe stetig. So gelangen beispielsweise Nicolaou et al.^[18] und Danishefsky et al.^[19] die Synthesen von Eleutherobin (**19**), einem strukturell anspruchsvollen, hochzytotoxischen, aus der Weichkoralle der Gattung *Eleutheroxia* isolierten Naturstoff,^[20] der einen bisher in der Natur selten gefundenen 4,7-Oxoeunicellan-Gerüst aufweist.^[21,22]



19: Eleutherobin

Abbildung 9. Struktur von Eleutherobin (**19**)

Diese Arbeit beschäftigt sich sowohl mit der Synthese von Naturstoffen aus einem Pilz, als auch mit dem Zugang zu einem in marinen Naturstoffen vorkommenden Gerüst. In beiden Themenbereichen stand der Aufbau eines [8.4.0]-carbobyklischen Systems im Vordergrund.

2.2 Problemstellung / Ziele der Arbeit

2.2.1 Totalsynthese und C-H-Funktionalisierung der Terreumole

Bedingt durch ihre in der Natur selten vorkommende Struktur (s. Kap. 2.3), geringe isolierten Mengen, sowie von Liu et al. ermittelten Zytotoxizitäten gegen ausgewählte humane Krebszelllinien (s. Kap. 2.4.2.1) im mikromolaren Bereich wurde die Totalsynthese der

[17] F. Wöhler, Ann. Phys. Chem. **1828**, 12, 253.

[18] K. C. Nicolaou, T. Ohshima, S. Hosokawa, F. L. van Delft, D. Vourloumis, J. Y. Xu, J. Pfefferkorn, S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8674–8680.

[19] X.-T. Chen, C. E. Gutteridge, S. K. Bhattacharya, B. Zhou, T. R. Pettus, T. Hascall, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 195–197; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 185–187.

[20] T. Lindel, P. R. Jensen, W. Fenical, B. H. Long, A. M. Casazza, J. Carboni, C. R. Fairchild, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8744–8745.

[21] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran *Angew. Chem.* **2000**, 112, 46–126.

[22] C. A. Kuttruff, M. D. Eastgate, P. S. Baran, *Nat. Prod. Rep.* **2014**, 31, 419–432.

Terreumole A-D (**20-23**) zum primären Ziel dieser Arbeit. Wirksamkeit, Kompatibilität und Effizienz möglicher Zyklisierungsreaktionen galt es empirisch herauszufinden. Bei erfolgreicher Totalsynthese sollten mehrere Derivate durch eine C-H-Funktionalisierung synthetisiert und deren biologische Aktivität mit der der Naturstoffe verglichen werden.

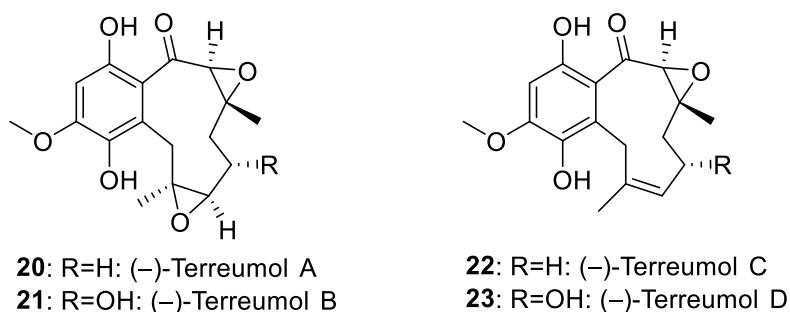
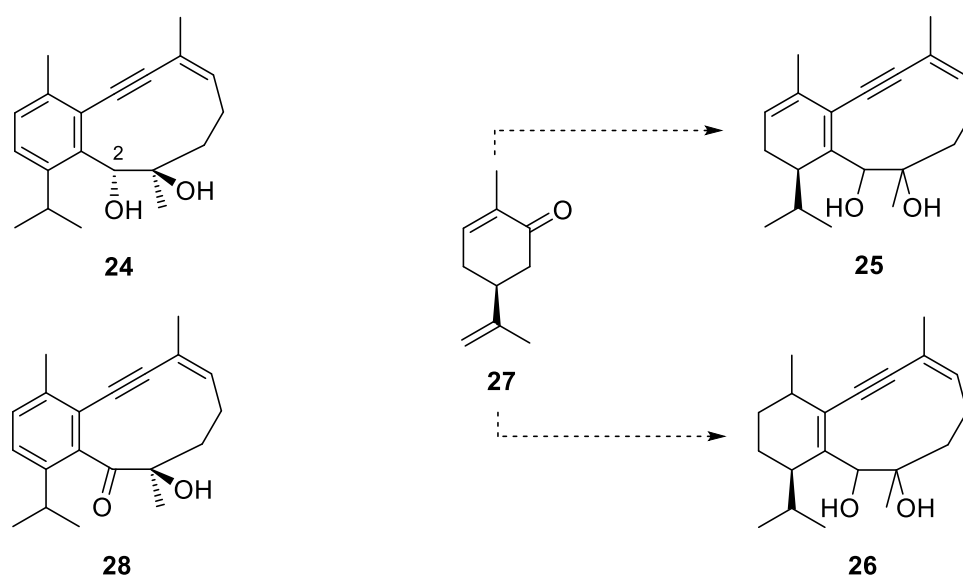


Abbildung 10. Strukturen der meroterpenoiden Terreumole A-D (**20-23**)

2.2.2 Synthese nicht aromatischer Eunicellan-Gerüste

Anlehnend an vorhergehende Forschungsarbeiten im Arbeitskreis Lindel, in denen der zehngliedrige Ring des teilaromatisierten Eunicellan-Gerüsts **24** mittels einer McMurry-Kupplung geschlossen werden konnte,^[23,24] sollte überprüft werden, ob sich auch im Falle der nicht-aromatischen Eunicellane eine Pinakolkupplung für den Aufbau des zehngliedrigen Carbozyklus eignet. Geplant waren die Synthesen der Eunicellangerüste mit einer 1,3-Cyclohexadieneinheit des Typs **25** sowie einer Cyclohexeneinheit des Typs **26**. Als Ausgangsverbindung sollte (S)-Carvon (**27**) fungieren. Ferner sollte das konformative Verhalten des Eunicellans **24** sowie seiner C2-oxidierten Form **28** mittels temperaturabhängiger ¹H-NMR-Experimente untersucht werden.



Schema 19. In vorhergehenden Arbeiten synthetisierte teilaromatische Eunicellane **24** und **28** und zu synthetisierende nicht aromatische Eunicellane **25** und **26**

[23] M. Al Batal, P. G. Jones, T. Lindel, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2533–2536.

[24] Masterarbeit von A. Frichert, TU Braunschweig, Braunschweig, **2013**.

2.2.3 Synthese von Diterpenoiden mit Eunicellan-Gerüst

Im Hinblick auf den Zugang zu den nicht etherverbrückten Naturstoffen des Eunicellan-Typs, sollte das Eunicellangerüst mit einer Cyclohexan-Einheit aufgebaut werden. Dabei sollte der Einfluss der Ab- und Anwesenheit der Brückendoppelbindung auf die Zyklisierung untersucht werden.

2.3 Carbozyklen mittlerer Ringgröße in der Natur

Bei mittleren Ringen handelt es sich um 8- bis 12-gliedrige Ringe.^[25] Naturstoffe, die Carbozyklen mittlerer Ringgröße beinhalten, kommen in der Natur häufig vor. Zu den prominenten Beispielen zählen Taxol (**29**),^[26] das bereits 1963 von E. J. Corey totalsynthetisierte Caryophyllen (**30**),^[27] das intensiv erforschte und kommerziell erhältliche Germacron (**31**),^[28] Vibsantin A (**32**)^[29] aus der Familie der Vibsantin-Diterpenoide sowie das bicyklische Diterpen Characiol (**33**).^[30]

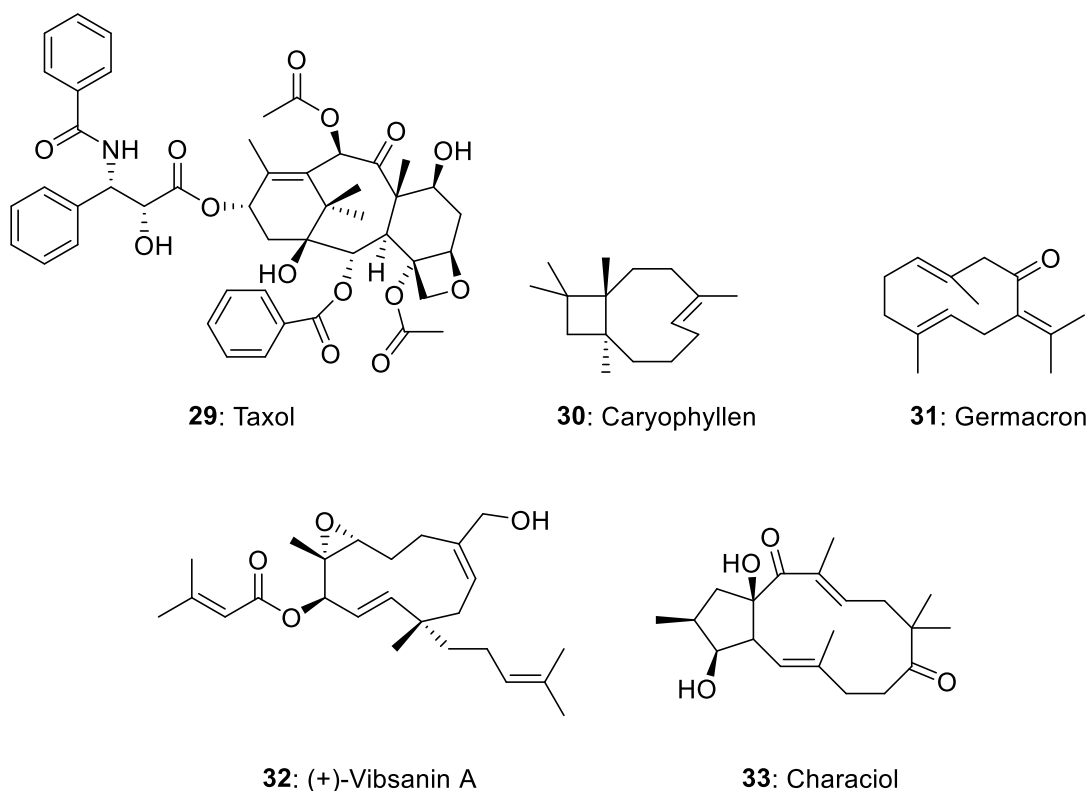


Abbildung 11. Naturstoffe mit Carbozyklen mittlerer Ringgröße

[25] H. C. Brown, R. S. Fletcher, R. B. Johannesen, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 212–221.

[26] M.C Wani, H. L. Taylor, M. E. Wall, P. Coggon, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2325–2327.

[27] E. J. Corey, R. B. Mitra, H. Uda, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 362–363.

[28] A. J. Minnaard, J. B. P. A. Wijnberg, A. de Groot, *Tetrahedron* **1999**, 55, 2115–2146.

[29] K. Kawazu, *Agric. Biol. Chem.* **1980**, 44, 1367–1372.

[30] E. H. Seip, E. Hecker, *Phytochemistry* **1984**, 23, 1689–1694.

Naturstoffe mit einem benzoiden bzw. 1,4-chinoiden [8.4.0]-carbozyklischen System oder einem nicht-etherverbrückten Eunicellangerüst, mit denen sich diese Arbeit beschäftigt, sind in der Natur seltener anzutreffen. Dabei gehören zu den Eunicellanen, die keine O-Verbrückung innerhalb des zehngliedrigen Rings aufweisen, die aus der Hornkoralle *Eunicella labiata* isolierten Klysimplexine Q (**34**), R (**35**),^[31] Solenopodine A-D^[32] (**36-39**, *Solenopodium stechei*), das nicht benannte Diterpenoid **40**^[33] (*Eunicella labiata*), (-)-Solenopodin C (**41**) und Cladieunicellin F (**42**, *Cladiella* sp.)^[34] sowie Eunicellol A (**43**) aus der arktischen Weichkoralle *Gersemia fruticosa*.^[35] Der einzige nicht marine Naturstoff aus dieser Gruppe ist die Magdalenasäure (**44**), welche aus der brasilianischen Pflanze *Vellozia magdalenae* isoliert wurde.^[36]

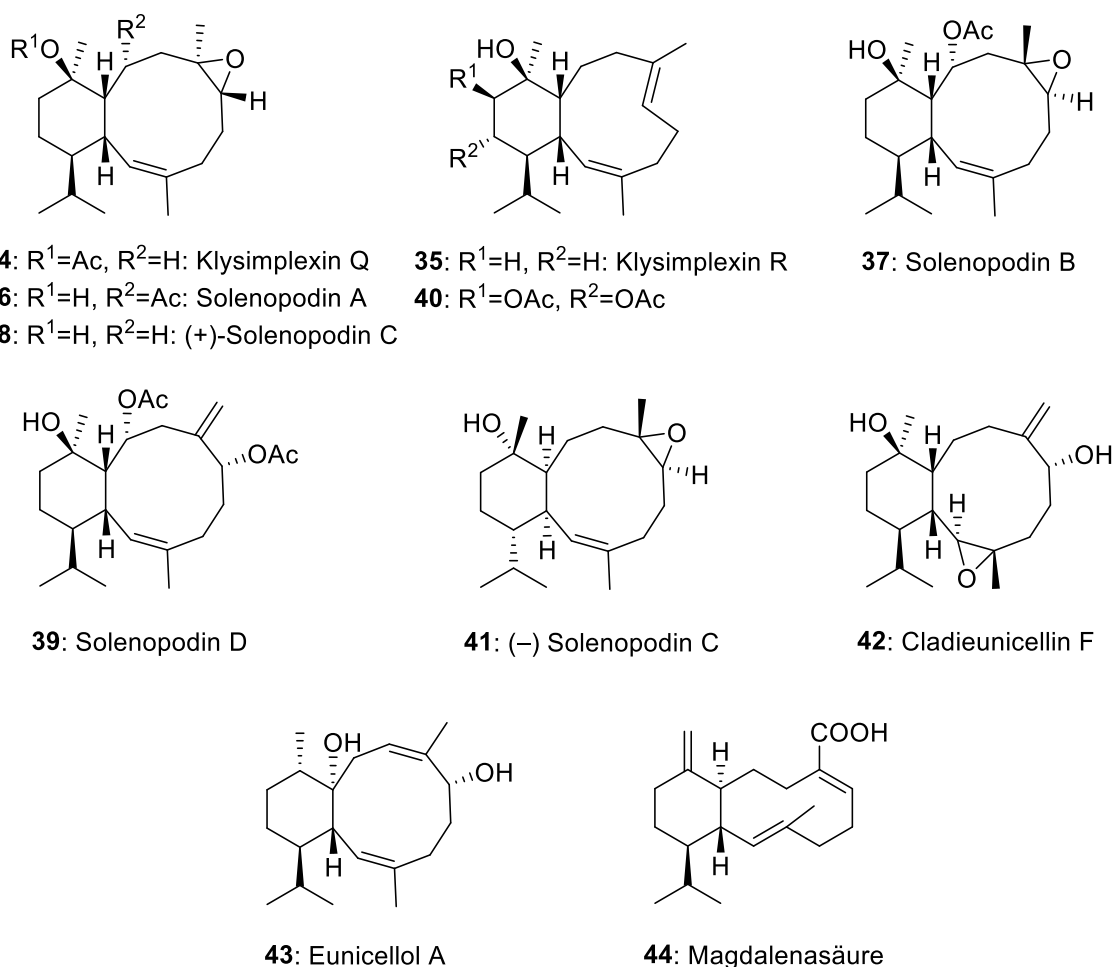


Abbildung 12. Naturstoffe mit einem [8.4.0]-carbozyklischen Eunicellan-Gerüst

- [31] B.-W. Chen, C.-H. Chao, J.-H. Su, C.-W. Tsai, W.-H. Wang, Z.-Z. Wen, C.-Y. Huang, P.-J. Sung, Y.-C. Wu, J.-H. Sheu, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 834–844.
 [32] S. J. Bloor, F. J. Schmitz, M. B. Hossain, D. van der Helm, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1205–1216.
 [33] M. J. Ortega, E. Zubía, J. Salvá, *J. Nat. Prod.* **1997**, 60, 485–487.
 [34] Y.-H. Chen, C.-Y. Tai, Y.-D. Su, Y.-C. Chang, M.-C. Lu, C.-F. Weng, J.-H. Su, T.-L. Hwang, Y.-C. Wu, P.-J. Sung, *Mar. Drugs* **2011**, 9, 934–943.
 [35] C. Angulo-Preckler, G. Genta-Jouve, N. Mahajan, M. de la Cruz, N. de Pedro, F. Reyes, K. Iken, C. Avila, O. P. Thomas, *J. Nat. Prod.* **2016**, 79, 1132–1136.
 [36] A. C. Pinto, M. G. Pizzolatti, R. de A. Epifanio, W. Frankmölle, W. Fenical, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2005–2012.

Zum anderen seien die meroterpenoiden [8.4.0]-bicyklischen Naturstoffe bzw. ihre oxidierten 1,4-chinoiden Analoga erwähnt, welche allesamt nicht-marinen Ursprungs sind. Neben Terreumolen (**20-23**) aus dem Pilz *Tricholoma terreum*,^[37] mit deren Synthese sich diese Arbeit beschäftigt, gehören zu dieser Gruppe Wigandol (**45**) aus der Pflanze *Wigandia kunthii*,^[38] Globiferin (**46**) (*Cordia globifera*),^[39] Flavidulole A (**47**), C (**48**) und D (**49**) aus dem Pilz *Lactarius flavidulus*^[40] sowie Clavilactone A-E (**50-54**) aus dem Pilz *Clitocybe clavipes*.^[41] Sowohl im Falle des Wigandols (**45**) und der Flavidulole (**47-49**) als auch bei Clavilacton D (**53b**) gab es Strukturrevisionen. Während bei Flavidulolen (**47-49**) und Wigandol (**45**) die C6-C7-*E*-Doppelbindung zur entsprechenden *Z*-Doppelbindung berichtigt wurde,^[42] enthält die richtige Struktur von Clavilacton D (**53b**) eine Aminogruppe an C2- anstatt der ursprünglich vermuteten Hydroxygruppe an C3.^[43,44]

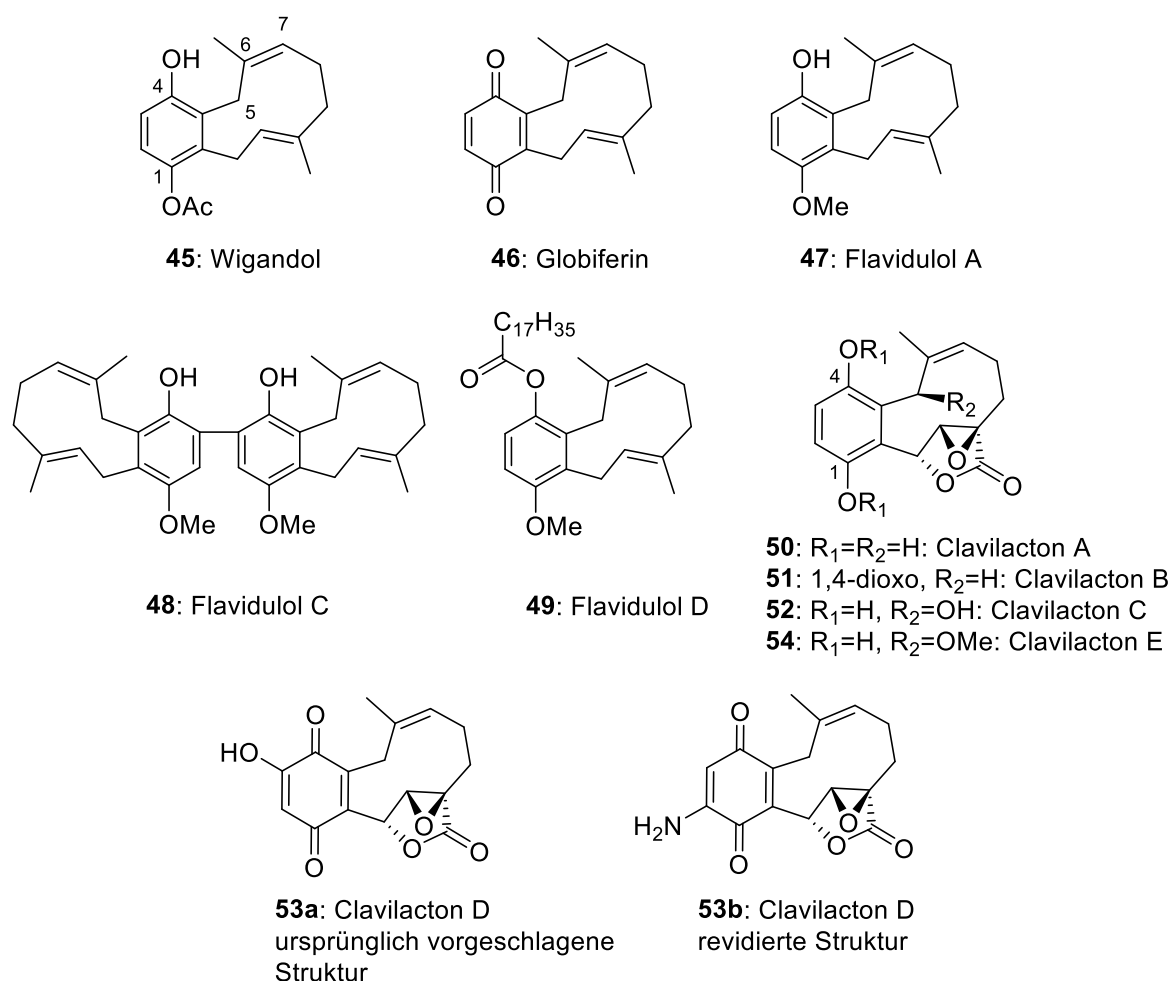


Abbildung 13. [8.4.0]-bicyklische meroterpenoide Naturstoffe

- [37] X. Yin, T. Feng, Z.-H. Li, Z.-J. Dong, J. K. Liu, *J. Nat. Prod.* **2013**, 76, 1365–1368.
 [38] F. Gómez, L. Quijano, J.S. Calderón, T. Ríos, *Phytochemistry* **1980**, 19, 2202–2203.
 [39] S. Dettrakul, S. Surerum, S. Rajviroongit, P. Kittakoop, *J. Nat. Prod.* **2009**, 72, 861–865.
 [40] A. Takahashi, G. Kusano, T. Ohta, S. Nozoe, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 2366–2370.
 [41] A. Arnone, R. Cardillo, S. V. Meille, G. Nasini, M. Tolazzi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 2165–2168.
 [42] A. Takahashi, G. Kusano, T. Ohta, S. Nozoe, *Chem. Pharm. Bull.* **1993**, 41, 2032–2033.
 [43] K. Takao, R. Nemoto, K. Mori, A. Namba, K. Yoshida, A. Ogura, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 3828–2831.
 [44] L. Lv, B. S. Snider, Z. Li, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 5487–5491.

In den letzten Jahren wurden drei weitere benzoide, [8.4.0]-bicyklische und noch nicht benannte Terreumol-Derivate (**55-57**) entdeckt. Bei der Verbindung **55**, welche aus der Pflanze *Salvia chinesis* isoliert wurde,^[45] handelt es sich um das an der C6-C7-Doppelbindung dihydroxylierte Terreumol C. Die aus *Gynostemma pentaphyllum* isolierte Verbindung **56**^[46] trägt im Vergleich zu **55** eine zusätzliche Hydroxygruppe an C8. Hierbei stimmt die Konfiguration an C8 mit den Terreumolen B (**21**) und D (**23**) überein. Die an C8 oxidierte Form des Triols **56** ergibt die aus *Caesalpinia minax* isolierte Verbindung **57**.^[47]

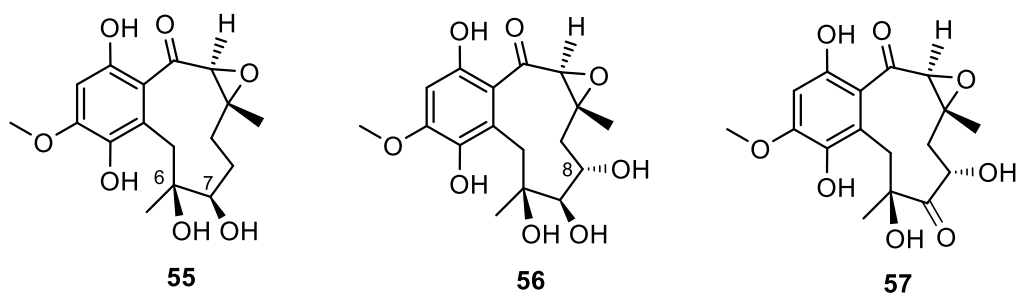


Abbildung 14. [8.4.0]-bicyklische, benzoide, Terreumol-ähnliche Naturstoffe

2.3.1 Carbozyklen mittlerer Ringgröße in der Naturstoffsynthese

Der Schwierigkeitsgrad der Synthese von Carbozyklen hängt nicht zuletzt von der Größe der zu synthetisierenden Ringe ab. In vielen Fällen stellen die mittleren Ringe die am schwierigsten zugänglichen Ringgrößen dar. Dies liegt zum einen an der von den Hybridisierungszuständen der Ringatome abhängigen, oft hohen transannularen Spannung, die mit energetisch hohen Übergangszuständen einhergeht. Zum anderen spielen auch entropische Faktoren eine Rolle.^[48]

In der Naturstoffsynthese werden meistens drei Strategien zur Synthese von mittleren Carbozyklen genutzt. Zum einen können Zyklisierungsreaktionen eingesetzt und zum anderen Ringerweiterungsmethoden verwendet werden. Ringerweiterungen, die zu mittelgroßen Carbozyklen führen, werden in der Naturstoffsynthese meistens durch Fragmentierungs- oder durch perizyklische Reaktionen erreicht.

Zyklisierungsreaktionen

In den letzten beiden Jahrzehnten hat sich die Ringschlussmetathese (RCM) als eine der effektivsten und zuverlässigsten Zyklisierungsmethoden in der organischen Synthese etabliert.^[49] So fungierte die RCM beispielsweise bei der Totalsynthese vom marinen

[45] Z. Wu, Y. Yu, *Faming Zhuanli Shenqing* **2016**, CN 105218489 A 20160106.

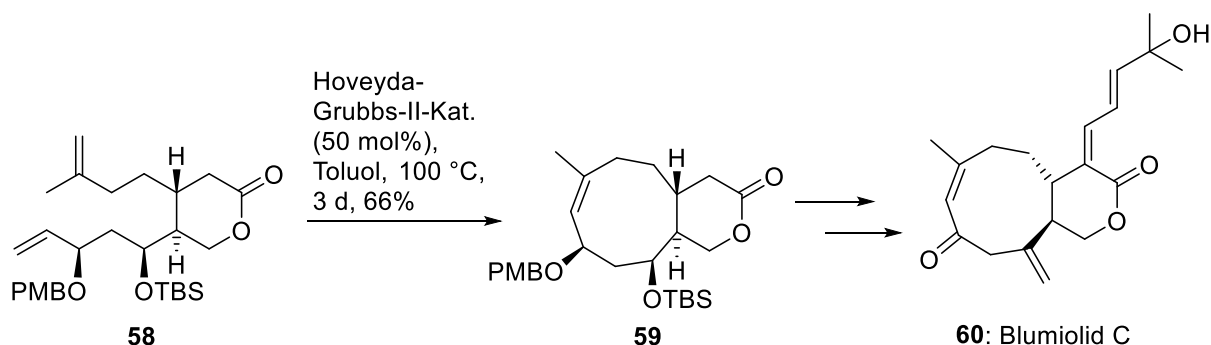
[46] T. Yang, *Faming Zhuanli Shenqing* **2015**, CN 105130930 A 20151209.

[47] H. Yang, *Faming Zhuanli Shenqing* **2016**, CN 105418539 A 20160323.

[48] J. R. Donald, W. P. Unsworth, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, ASAP, DOI: 10.1002/chem.201700467.

[49] K. C. Nicolau, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4564–4601.

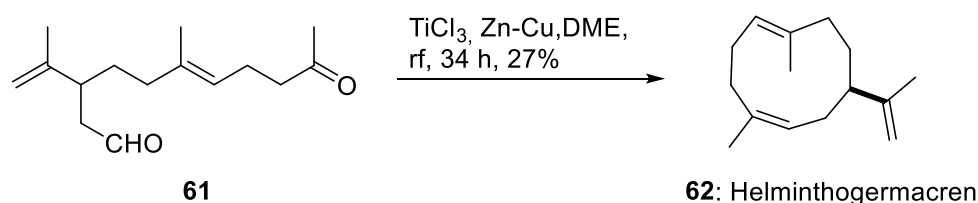
Diterpenoid Blumiolid C (**60**), welches einen trisubstituierten Cyclononenring enthält, als Schlüsselschritt.^[50]



Schema 20. RCM als Schlüsselschritt bei der Totalsynthese von Blumiolid C (**60**)

Auf die Rolle der Ringschlussmetathese in der Naturstoffsynthese sowie die mechanistischen Aspekte wird im Kap. 2.3.1.1 näher eingegangen.

Die McMurry-Kupplung stellt eine weitere wirkungsvolle Methode, durch welche Zyklen mittlerer Größe zugänglich gemacht werden können. So wurde sie beispielsweise bei der Synthese vom zehngliedrigen Carbozyklus Helminthogermacren (**62**) erfolgreich eingesetzt.^[51]



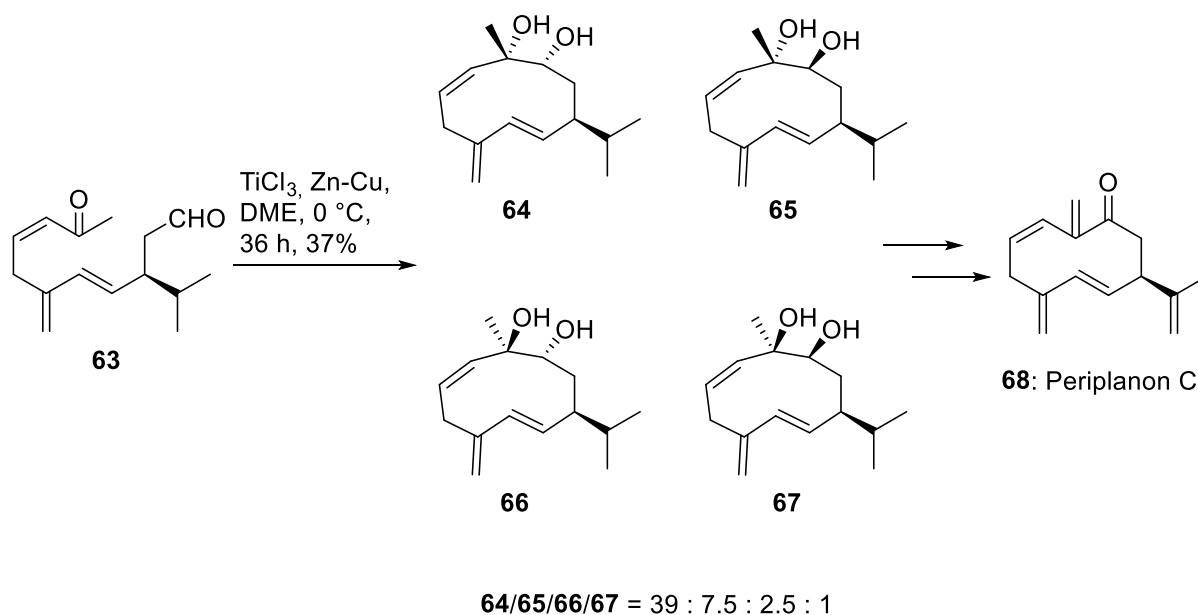
Schema 21. McMurry-Kupplung als Schlüsselschritt bei der Totalsynthese von Helminthogermacren (**62**)

Im Zuge der Totalsynthese von Periplanon C (**68**) konnte gezeigt werden, dass die Desoxygenierung des Pinakolats zum entsprechenden Alken durch die Ausführung und Abbrechen der Reaktion bei niedrigen Temperaturen verhindert werden kann, sodass die Pinakole **64-67** erhalten wurden.^[52]

[50] C. Hamel, E. V. Prusov, J. Gertsch, W. B. Schweizer K.-H. Altmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 10081–10085.

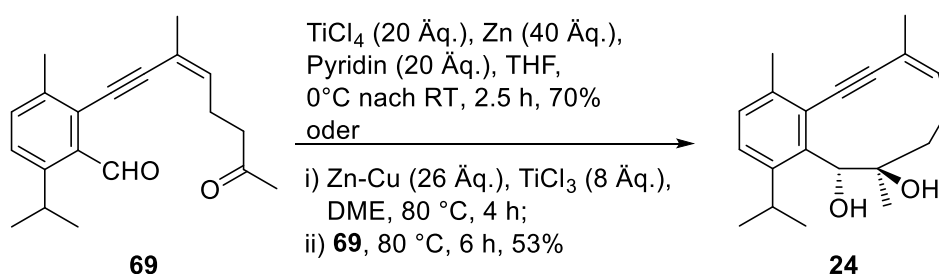
[51] J. E. McMurry, P. Kocovsky, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2171–2172.

[52] J. E. McMurry, N. O. Siemers, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 4505–4508.



Schema 22. McMurry-Kupplung des Ketoaldehyds **63** zu den Pinakolen **64-67**

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die McMurry-Reaktion in manchen Fällen auch bei höheren Temperaturen Pinakole ergibt. Eine Erklärung könnte die Ringspannung liefern, die den Prozess des Ringschlusses bei mittleren Ringen maßgeblich steuert.^[53] Solche Umsetzungen wurden nicht nur im Laufe der Totalsynthesen von Taxol^[54] und (+)-4,5-Desoxyneodolabellin,^[55] sondern auch im Zuge der Synthese des teilaromatisierten Eunicellan-Gerüsts im Arbeitskreis Lindel beobachtet.



Schema 23. Synthese des Diols **24** durch McMurry-Reaktion von Ketoaldehyd **69**

Neben der Titan-vermittelten McMurry-Reaktion gibt es auch reduktive Kupplungsmethoden der Carbonylfunktionen, die auf anderen Metallen basieren. Beispielsweise wurden Vanadium-,^[55] und Chrom-vermittelte^[56] Pinakolkupplungen erfolgreich in Totalsynthesen eingesetzt. Desweiteren hat sich SmI_2 (Kagans Reagenz) als eine der wichtigsten reduktiven Kupplungsreagenzien zur Bildung von C-C-Bindungen bewiesen. So gelang Swindell et al.

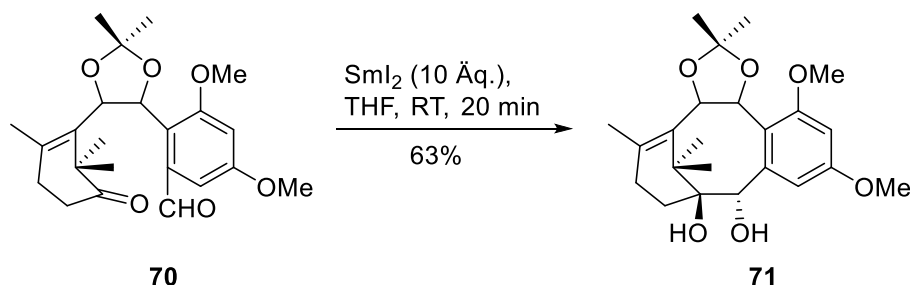
[53] D. R. Williams, M. J. Walsh, N. A. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9038–9045.

[54] K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Claiborne, J. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulvannan, E. J. Sorenson, *Nature* **1994**, *367*, 630–634.

[55] D. R. Williams, R. W. Heidebrecht, J., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1843–1850.

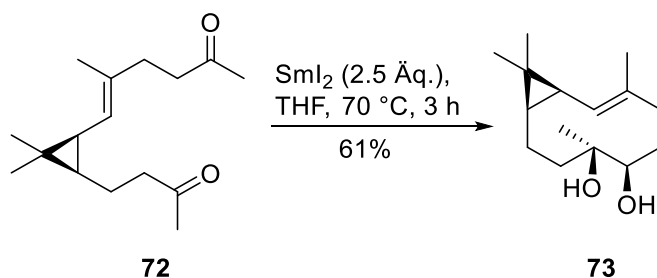
[56] H. Shibuya, K. Ohashi, K. Kawashima, J. Hori, N. Murakami, I. Kitagawa, *Chem. Lett.* **1986**, 85–86.

ausgehend von Ketoaldehyd **70** durch eine SmI_2 -vermittelte Pinakolkupplung ein Zugang zum Taxan-Gerüst **71**.^[57]



Schema 24. Synthese des Taxan-Gerüsts **71** durch SmI_2 -vermittelte Pinakolkupplung von **70**

Bei der Totalsynthese der Sesquiterpene Leden, Viridiflorol und Polestrol sowie der Meroterpenoide Psiguadial A, C und D konnten Cramer et al. ausgehend vom Ketoaldehyd **72** mit SmI_2 diastereoselektiv zum *syn*-Diol **73** gelangen.^[58]



Schema 25. Reaktion des Ketoaldehyds **72** mit SmI_2 zum *syn*-Diol **73**

Neben der Pinakolkupplung kann SmI_2 auch bei vielen anderen Reaktionstypen eingesetzt werden. Dazu gehören z. B. Carbonyl-Alken- und Alken-Alkin-Kupplung, Barbier- sowie Reformatsky-artige Reaktionen.^[59,60]

Die Chrom (II)-vermittelte Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion, welche Nickel-katalysiert abläuft, eignet sich ebenfalls gut zum Aufbau von mittelgroßen Carbozyklen. Dies wurde beispielsweise im Zuge der Totalsynthese von Vibsanin A von Takao et al. bei der Zyklisierung des Vinyljodids **74** zum 11-gliedrigen Zyklus **75** gezeigt.^[61]

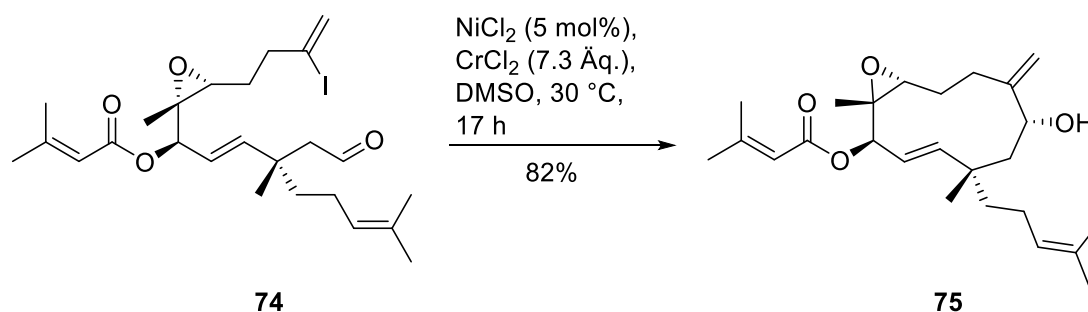
[57] C. S. Swindell, W. Fan, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1109–1118.

[58] D. N. Tran, N. Cramer, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 10654–10660.

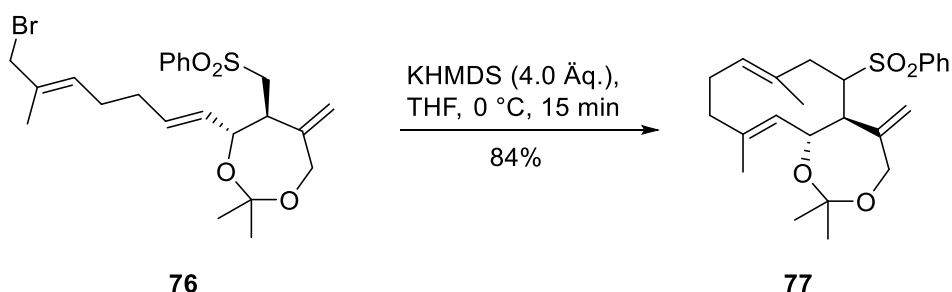
[59] H. Suizu, D. Shigeoka, H. Aoyama, T. Yoshimotu, *Org. Lett.* **2015**, 17, 126–129.

[60] D. J. Edmonds, D. Johnston, D. J. Procter, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3371–3403.

[61] K. Takao, K. Tsunoda, T. Kurisu, A. Sakama, Y. Nishimura, K. Yoshida, K. Tadano, *Org. Lett.* **2015**, 17, 756–759.

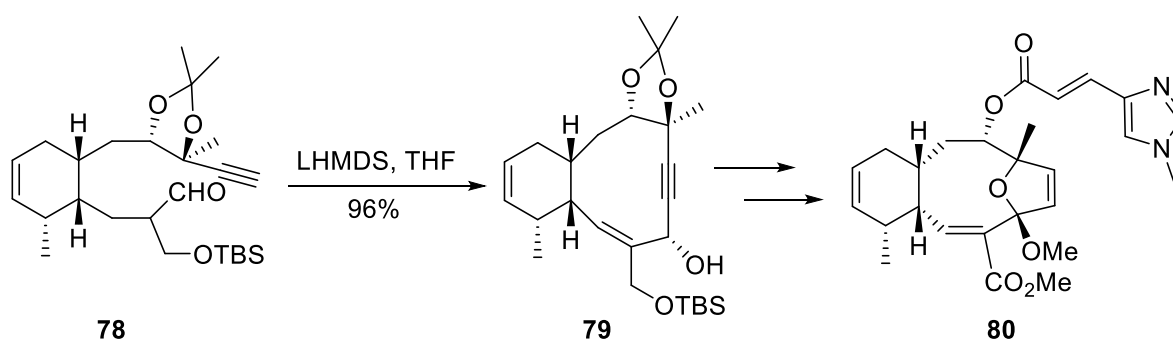


Schema 26. Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Vibsanin A
 Carbozyklen mittlerer Größe lassen sich auch durch über Anionen verlaufende Additionen synthetisieren. Bei der Synthese von Costunolid und Parthenolid konnte so ausgehend vom Sulfon **76** der zehngliedrige Ring durch eine α -Alkylierung geschlossen werden.^[62]



Schema 27. Bildung des Bizyklus **77** durch eine α -Alkylierung des Sulfons **76**

Sharipov et al. zeigten kürzlich im Verlauf der Synthese des Sarcodictyin A-Analogons **80** die Effektivität der Acetylid-Addition an eine Aldehyd-Funktion. Eleuthesid **79** wurde ausgehend von der Verbindung **78** in einer exzellenten Ausbeute von 96% erhalten.^[63]



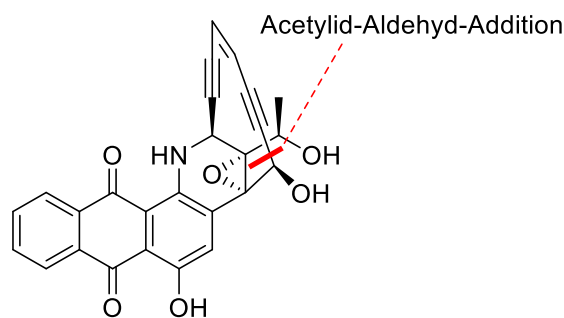
Schema 28. Bildung des [8.4.0]-Bizyklus **79** durch eine nukleophile Acetylid-Aldehyd-Addition ausgehend von **78**

Solche Umsetzung wurde bereits von Nicolaou et al. im Zuge der Totalsynthese von Eleutherobin (**19**) und Eleuthoside A und B eingesetzt.^[18] Auch kürzlich verwendeten

[62] Z.-J. Yang, W.-Z. Ge, Q.-Y. Li, Y. Lu, J.-M. Gong, B.-J. Kuang, X. Xi, H. Wu, Q. Zhang, Y. Chen, *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 7007–7020.

[63] B. T. Sharipov, A. A. Pershin, F. A. Valeev, *Mendeleev Commun.* **2017**, 27, 119–121.

Nicolaou et al. die Acetylid-Aldehyd-Addition zur Bildung des zehngliedrigen Endiin-Ringes im Naturstoff Uncialamycin (**81**).^[64]

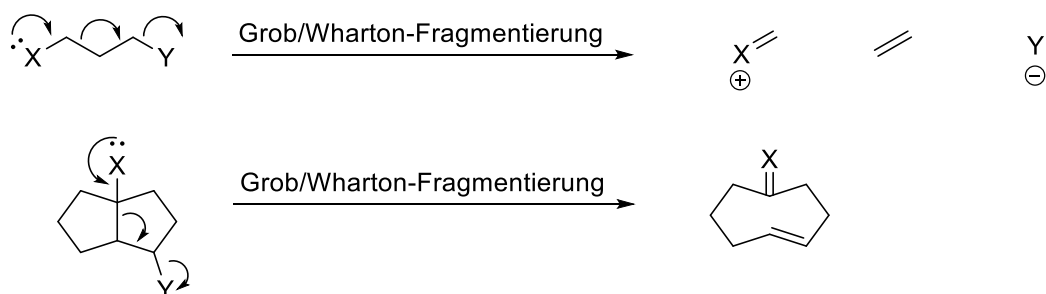


81: Uncialamycin

Abbildung 15. Acetylid-Aldehyd-Addition als Syntheseschritt zum Aufbau des zehngliedrigen Ringes im Zuge der Uncialamycin (**81**)-Totalsynthese

Ringerweiterung durch Fragmentierungsreaktionen

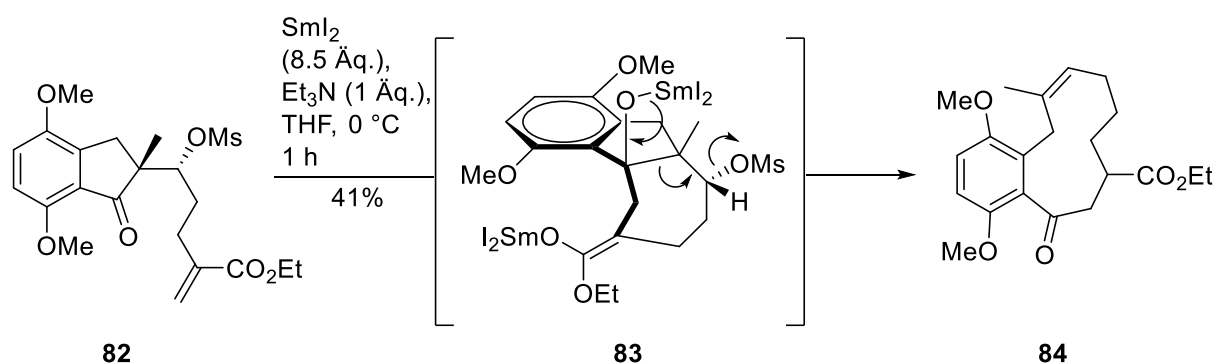
Zu den am meisten verbreiteten Fragmentierungsreaktionen, mit deren Hilfe Carbozyklen mittlerer Größe zugänglich gemacht werden können, zählen Fragmentierungen des Grob/Wharton-Typs. Bei einer Grob/Wharton-Fragmentierung (s. Schema 29) bedarf es einer elektronenschiebenden Gruppe X und einer Abgangsgruppe Y. Die Folge der Abspaltung der Abgangsgruppe ist die Spaltung einer C-C-Bindung. Bildet diese C-C-Bindung eine Brücke zwischen zwei Ringen, so kommt es bei der Fragmentierung zur Ringerweiterung.^[48]



Schema 29. Mechanismus der Grob/Wharton-Fragmentierung

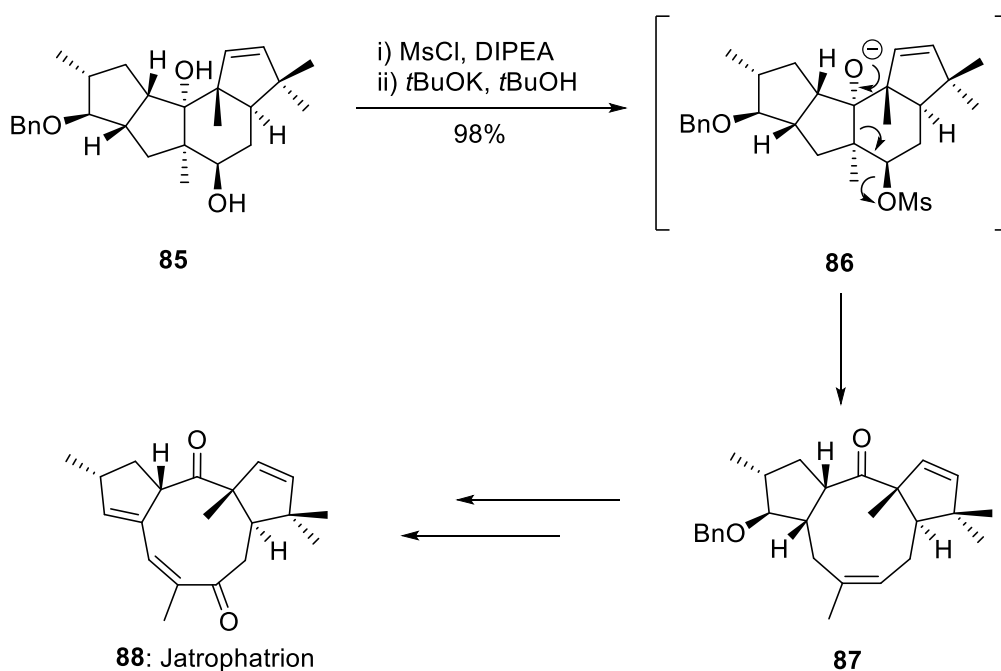
Im Zuge der Totalsynthese von Clavilacton B (**51**) konnten Yoshimitsu et al. ausgehend von Enon **82** durch eine reduktive Alken-Carbonyl-Kupplung mittels SmI_2 mit anschließender Fragmentierung den [8.4.0]-Bicyklus **84** synthetisieren.^[59]

[64] K. C. Nicolaou, Y. Wang, M. Lu, D. Mandal, M. R. Pattanayak, R. Yu, A. A. Shah, J. S. Chen, H. Zhang, J. J. Crawford, L. Pasunoori, Y. B. Poudel, N. S. Chowdari, C. Pan, A. Nazeer, S. Gangwar, G. Vite, E. N. Pitsinos, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8235–8246.



Schema 30. Bildung des benzoiden [8.4.0]-Bizykus **84** durch Zyklisierungs-Fragmentierungssequenz von **82** mittels SmI_2

Ein weiteres Beispiel liefert eine Grob/Wharton-artige Fragmentierungsreaktion aus der Arbeit zur Synthese von Jatrophatrin (**88**) von Paquette et al. Nach Mesylierung der sekundären Alkoholfunktion der Verbindung **85**, konnte durch Zugabe von $t\text{-BuOK}$ eine Fragmentierung zum einen 9-gliedrigen Ring enthaltenden Trizyklus **87** initiiert werden. Die Ausbeute über zwei Stufen betrug 98 %.^[65]



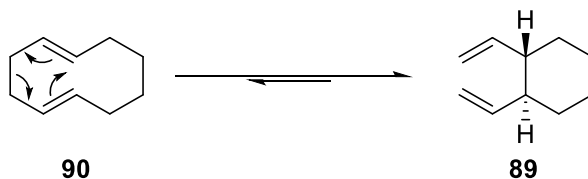
Schema 31. Synthese der Jatrophatrin-Vorstufe **87** durch Grob/Wharton-Fragmentierung

Ringerweiterung durch perizyklische Reaktionen

Carbozyklen mittlerer Größe lassen sich auch mittels perizyklischer Reaktionen aufbauen. Bei der Darstellung von zehngliedrigen Ringen in der Naturstoffsynthese spielt die Cope-Umlagerung die wichtigste Rolle.

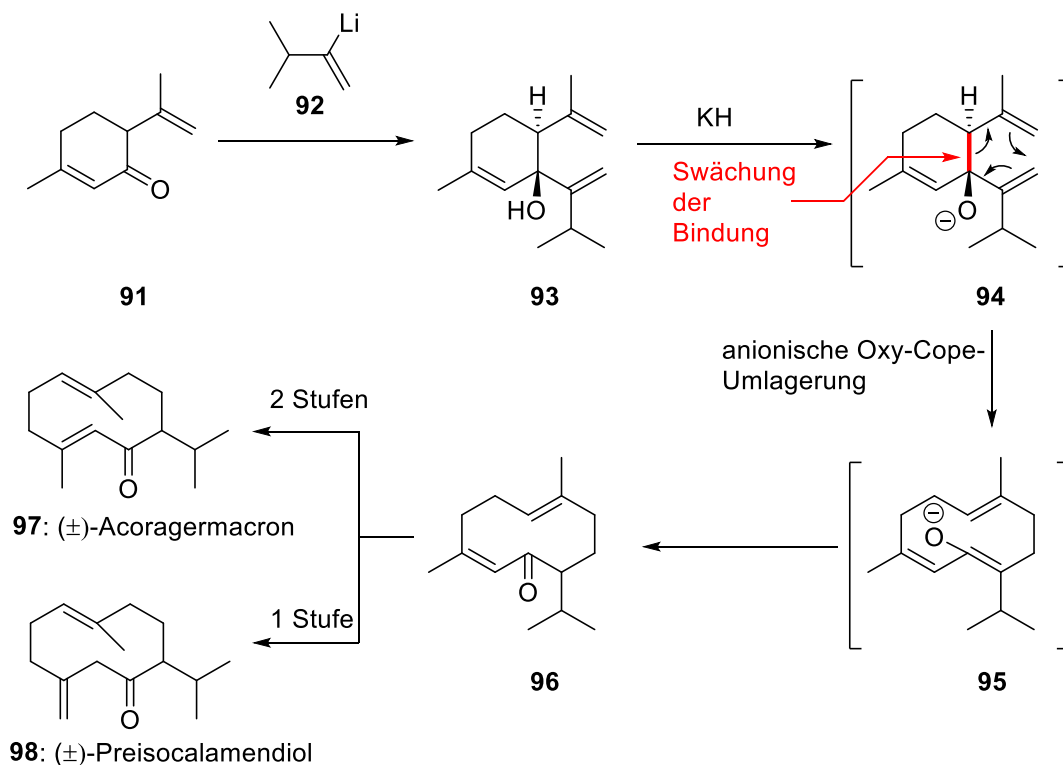
[65] L. A. Paquette, J. Yang, Y. O. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6542–6543.

Wharton et al. konnten zeigen, dass sich das Gleichgewicht bei der Cope-Umlagerung von *trans*-1,2-Divinylcyclohexan (**89**) zum 1,5-Cyclodecadien **90** stark auf der Seite des Edukts befand.^[66]



Schema 32. Cope-Gleichgewicht zwischen 1,2-Divinylcyclohexan (**89**) und 1,5-Cyclodecadien **90**

Später demonstrierten Still et al. anhand der Totalsynthese von (±)-Acoragermacron (**97**) und (±)-Preisocalamendiol (**98**), dass sich das Gleichgewicht bei einer Oxy-Cope-Umlagerung auf die Seite des zehngliedrigen Ringes **96** verlagerte. Diese Gleichgewichtsverlagerung wurde durch die Deprotonierung des tertiären Alkohols **93**, welcher durch eine Reaktion von Isopiperitenon (**91**) mit Vinylolithium-Spezies **92** aufgebaut wurde, mittels KH und die damit verbundene Schwächung der zu brechenden C-C-Bindung (im Schema 33 rot markiert) begünstigt.^[67]



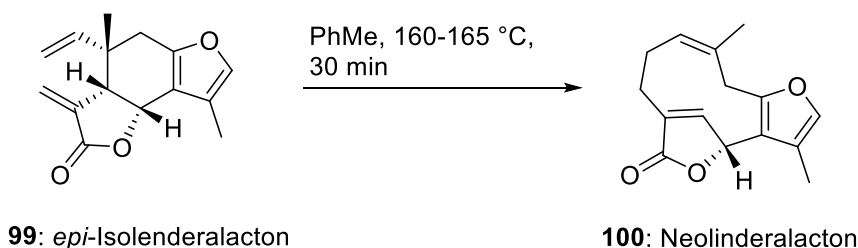
Schema 33. Anionische Oxy-Cope-Umlagerung als Schlüsselschritt der Totalsynthese von (±)-Acoragermacron (**97**) und (±)-Preisocalamendiol (**98**)

Im Verlauf der Totalsynthese von Neolinderalacton (**100**) verwendeten Magnus et al. die Cope-Umlagerung, um von *epi*-Isolinderalacton (**99**) zum Naturstoff **100** zu gelangen.^[68]

[66] P. S. Wharton, D. W. Johnson, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 4117–4121.

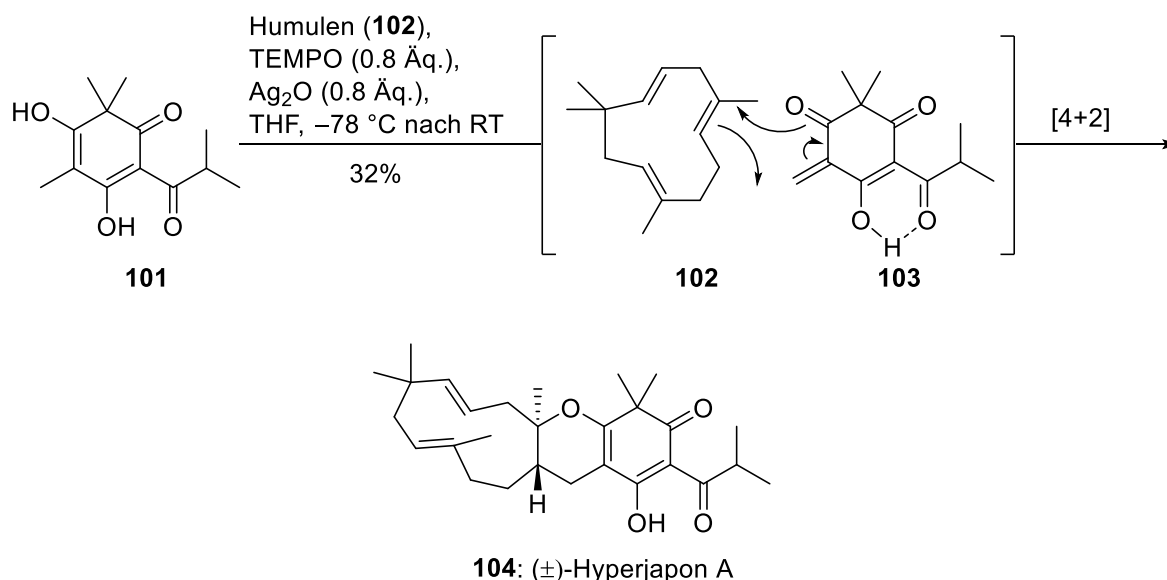
[67] W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 4186–4187.

[68] A. Gopalan, P. Magnus, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 2317–2321.



Schema 34. Zu Neolinderalacton (**100**) führende Cope-Umlagerung ausgehend von *epi*-Isolenderalacton (**99**)

Im Zuge der Totalsynthese von Hyperjaponen zeigten George et al., dass die Ringschluss- oder Ringerweiterungsreaktionen zum Aufbau von mittleren Carbozyklen nicht zwingend erforderlich sind. Durch eine Oxo-Diels-Alder Reaktion wurde mit Humulen (**102**) ein bereits vorhandener Carbozyklus zum entsprechenden Dien **103** addiert. Dabei wurde Hyperjapon A (**104**) mit einer Ausbeute von 32% erhalten.^[69]



Schema 35. Synthese von (±)-Hyperjapon A (**104**) durch eine Diels-Alder-Reaktion

2.3.1.1 Ringschlussmetathese - Mechanistische Aspekte und Rolle in der Totalsynthese

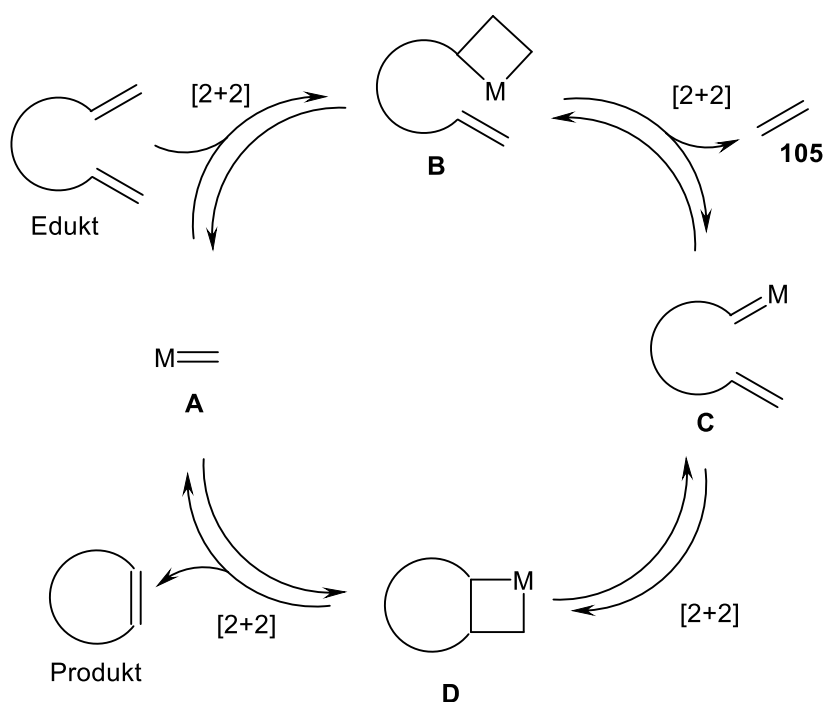
Die Ringschlussmetathese (RCM) war für diese Arbeit von besonderem Interesse, da sie im Zuge der Totalsynthese der Terreumole (**20-23**) als Schlüsselschritt für den Aufbau des zehngliedrigen Ringes fungieren sollte.

In der organischen Synthese nimmt die Olefinmetathese heute eine zentrale Rolle ein. Verbunden mit der Verbesserung der Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und der Optimierung, Handhabbarkeit sowie Stabilität von Katalysatoren wird die Ringschlussmetathese heutzutage auch in der Industrie bei der Synthese von biologisch

[69] H. C. Lam, J. T. J. Spence, J. H. George, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 10368–10371.

aktiven Molekülen eingesetzt.^[70] Für Beiträge zur Olefinmetathese erhielten Y. Chauvin, R. H. Grubbs und R. R. Schrock im Jahr 2005 den Nobelpreis für Chemie.^[71]

Schema 36 zeigt den von Chauvin et al. entwickelten Mechanismus der Metathese, im vorliegenden Fall der Ringschlussmetathese. Der Metall-Carben-Komplex **A** bildet den Ausgangspunkt des Katalysezyklus. Nach einer [2+2]-Cycloaddition mit einem diolefinischen Edukt und anschließender [2+2]-Cycloreversion der Metalla-Cyclobutan-Zwischenstufe **B** entsteht Ethylen (**105**). Nach einer erneuten [2+2]-Cycloadditions-Cycloreversionssequenz, die über das Cyclobutan-Intermediat **D** verläuft, entsteht das RCM-Produkt. Alle Reaktionen sind reversibel, sodass durch die Entfernung des leichtflüchtigen Ethens (**105**) das Gleichgewicht auf die Seite des RCM-Produkts verlagert wird.^[71,72]



Schema 36. Katalysezyklus der Ringschlussmetathese nach Chauvin^[72]

Die ersten experimentellen Beiträge zur Ringschlussmetathese lieferten 1980 zwei unabhängig voneinander forschenden Gruppen von Villemin und Tsui et al.^[73,74] Während Villemin bei der Synthese von Lacton **107** ein $\text{WCl}_6/\text{Me}_2\text{Sn}$ -Reagenzsystem einsetzte, verwendeten Tsui et al. $\text{WCl}_6/\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ zur Synthese des Makrozyklus **109**.

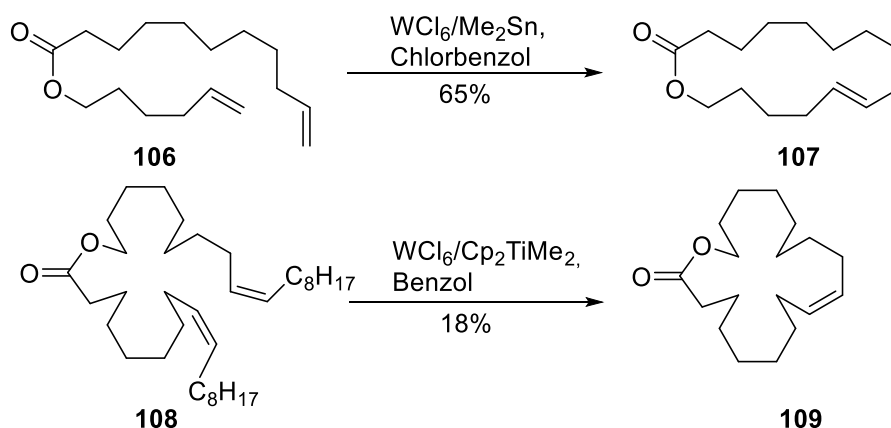
[70] C. S. Higman, J. A. M. Lummiss, D. E. Fogg, *Angew. Chem.* **2016**, 128, 3612–3626.

[71] R. H. Grubbs, D. J. O'Leary *Handbook of Metathesis, Volume 2: Application in Organic Synthesis*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2015**, S. XV.

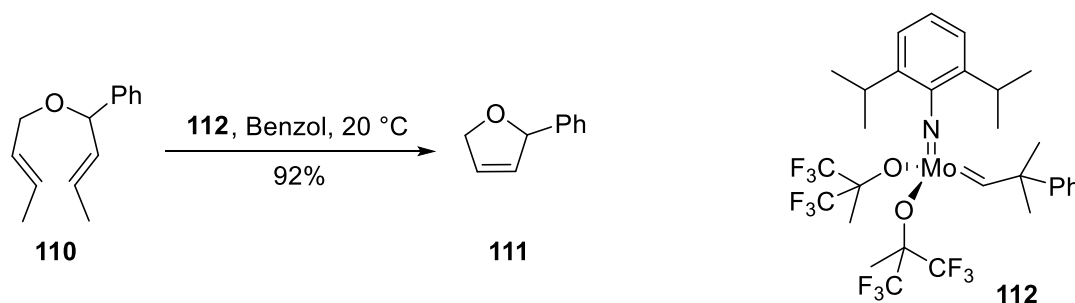
[72] K. Grela, *Olefin Metathesis: Theory and Practice*, Wiley, Hoboken, **2014**, S. 7–8.

[73] D. Villemin, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1715–1718.

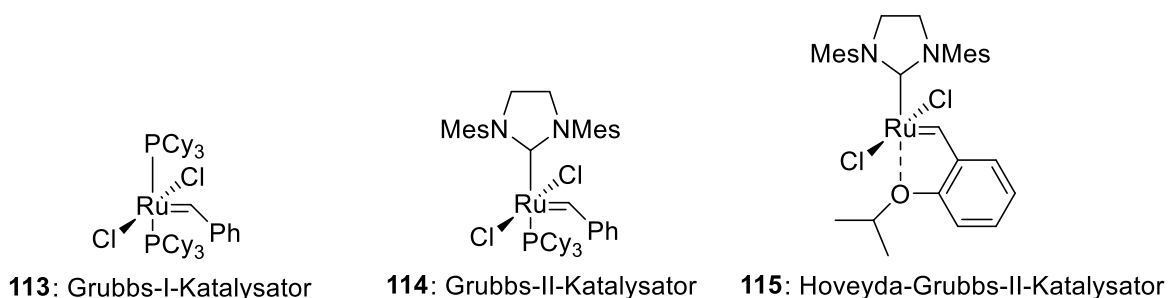
[74] J. Tsui, S. Hashiguchi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 2955–2959.

**Schema 37.** Erste Beispiele einer erfolgreichen Ringschlussmetathese

Mit dem Schrock-Katalysator (112) wurde 1990 ein Molybdän-basierter Katalysator vorgestellt,^[75] mit dessen Hilfe es wenig später Grubbs et al. gelang, den zyklischen Ether 111 ausgehend vom Diolefin 110 zu synthetisieren.^[76]

**Schema 38.** Synthese des 2,5-Dihydrofurans 111 mittels einer Schrock-katalysierten Ringschlussmetathese

Den Durchbruch in der Naturstoffsynthese schaffte die RCM mit der Entwicklung der Grubbs-I- (G-I, 113)^[77], Grubbs-II- (G-II, 114)^[78] sowie Hoveyda-Grubbs-Katalysatoren (HG-II, 115)^[79]. Diese waren relativ temperatur- und luftstabil und weniger wasserempfindlich als alle vorher entwickelten Katalysatoren.^[71]

**Abbildung 16.** Strukturen von G-I- (113), G-II-(114) und HG-II-Katalysatoren (115)

[75] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robins, M. Dimare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875–3886.

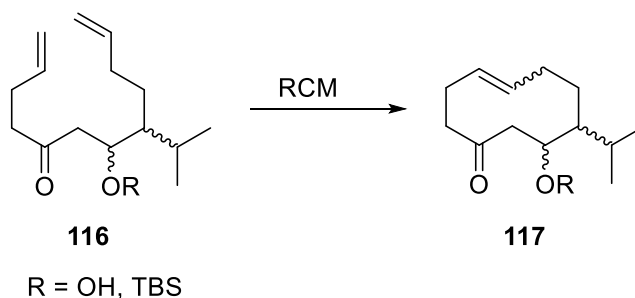
[76] G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5426–5427.

[77] a) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 2039–2041; b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 100–110.

[78] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, 1, 953–956.

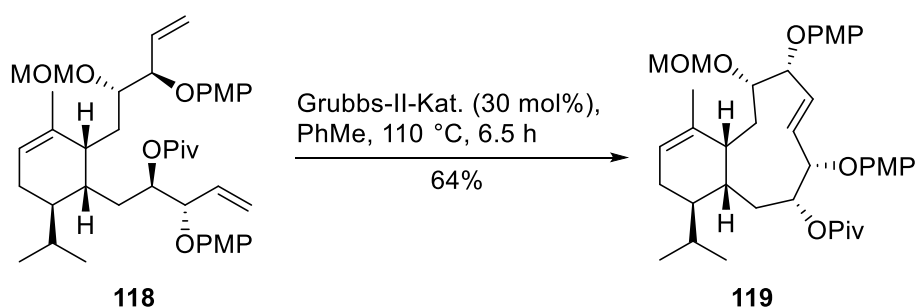
[79] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8168–8179.

2001 gelang Koskinen et al. erstmals die Synthese eines zehngliedrigen Carbozyklus mittels Ringschlussmetathese.^[80] Ausgehend vom Acyloin **116** mit sowohl freier als auch TBS-geschützter Hydroxyfunktion gelang ein Zugang zur Verbindung **117**.



Schema 39. Erste erfolgreich zu einem zehngliedrigen Carbozyklus führende RCM

Verglichen mit anderen Ringgrößen gibt es in der Naturstoffsynthese relativ wenige Beispiele einer zu einem zehngliedrigen Carbozyklus führenden RCM. Zu diesen Beispielen zählt die im Rahmen der formalen Totalsynthese von Eleutherobin (**19**) durchgeführte Reaktion des Diens **118** zum [8.4.0]-Bizyklus **119**. Während dieser Arbeit, aber auch schon im Zuge früherer Forschungen haben Gennari et al. herausgefunden, dass die PMP-Schätzung der beiden Vinylalkohol-Einheiten die RCM fördert und somit die Ausbeute erhöht. Hingegen lieferten RCM-Versuche mit freien und durch andere Schutzgruppen geschützten Allylalkohol-Funktionen schlechtere Ergebnisse.^[81,82] Dies widerspricht den Befunden von Hoveyda et al., nach denen im Fall der Allylalkohole die freie Hydroxygruppe die RCM beschleunigte.^[83] Die RCM zum Bizyklus **119** erforderte harsche Bedingungen und eine relativ hohe Katalysatorbeladung. So wurden 30 mol% des Grubbs-II-Katalysators (**114**) zu einer siedenden Lösung der Verbindung **118** in Toluol über 2.5 h zugetropft und anschließend weitere 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Ausbeute betrug 64%.



Schema 40. RCM des Diens **118** zum [8.4.0]-Bizyklus **119**

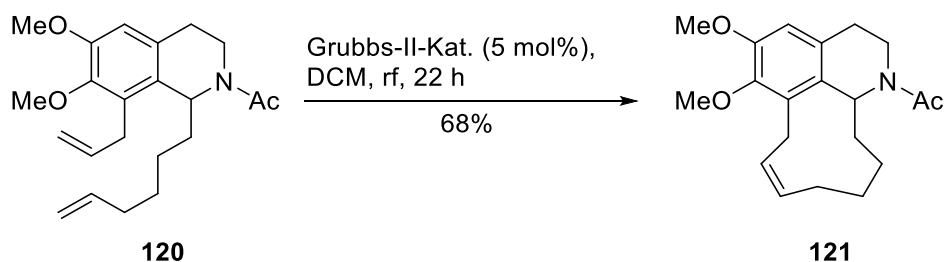
[80] M. Nevalainen, A. M. P. Koskinen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4060–4062.

[81] D. Castoldi, L. Caggiano, L. Panigada, O. Sharon, A. M. Costa, C. Gennari, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 51–62.

[82] L. Caggiano, D. Castoldi, R. Beumer, P. Bayón, J. Telser, C. Gennari, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7913–7919.

[83] T. R. Hoye, H. Zhao, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1123–1125.

Im Rahmen der Forschungen zum Aufbau des Kohlenstoffgerüsts von Excentricin gelang Kaufman et al. ausgehend von Diolefin **120** der Schluss eines zehngliedrigen Carbozyklus mittels RCM.^[84]



Schema 41. Reaktion des Diolefins **120** zum Trizyklus **121** mittels RCM

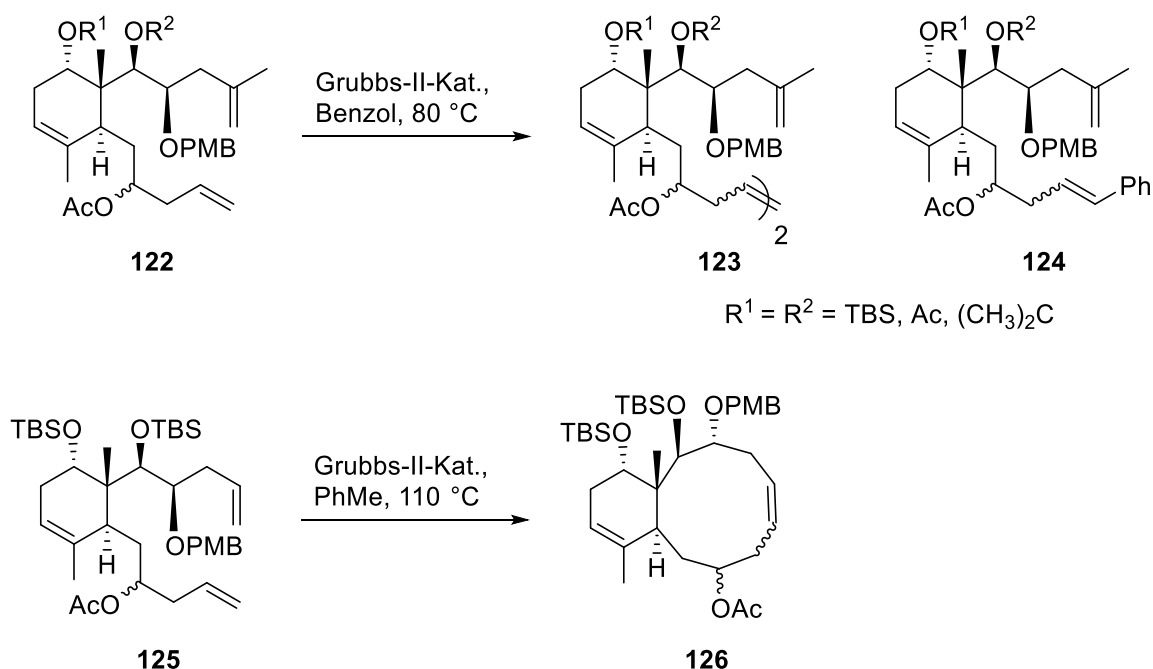
Die zehngliedrigen Ringe der Eunicellane und Terreumole A-D (**20-23**), mit denen sich diese Arbeit beschäftigt, beinhalten ausschließlich trisubstituierte Doppelbindungen. Die Konstruktion solcher trisubstituierten Alkene über eine RCM ist aus sterischen Gründen schwieriger als Ringschlüsse, bei denen sich ausschließlich einfach substituierte Doppelbindungen beteiligen. Fürstner et al.^[85] sowie Crimmins et al.^[86] konnten zeigen, dass langkettige Diolefine mit einer einfach substituierten und einer 1,1-disubstituierten Doppelbindung unter Metathesebedingungen zunächst zu Kreuzmetatheseprodukten der monosubstituierten Alken-Teilstrukturen reagieren. Diese Dimerisierung war reversibel, so dass die kinetischen Kreuzmetatheseprodukte bei erhöhten Temperaturen und längeren Reaktionszeiten zu entsprechenden makrozyklischen bzw. mittelgroßen Ringschlussmetatheseprodukten umgesetzt werden konnten. Ähnliche Beobachtungen machte Zhang bei seinen Forschungen zur Synthese von Brianthein A. Während im Falle der Verbindungen **122**, welche eine 1,1-disubstituierte Doppelbindung enthielten, Metatheseversuche zu Strukturen **123** und Styrolderivaten **1234** führten, wurde bei der Reaktion des Diolefins **125** mit zwei monosubstituierten Alken-Teilstrukturen ausschließlich das RCM-Produkt **126** erhalten.^[87]

[84] E. L. Larghi, T. S. Kaufman, *Tetrahedron* **2008**, 64, 9921–9927.

[85] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2001**, 3, 449–451.

[86] M. T. Crimmins, B. H. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10264–10266.

[87] Dissertation Y. Zhang, Total Synthesis of (–)-Mucocin and Studies Towards the Asymmetric Total Synthesis of Brianthein A, University of North Carolina at Chapel Hill, **2007**.

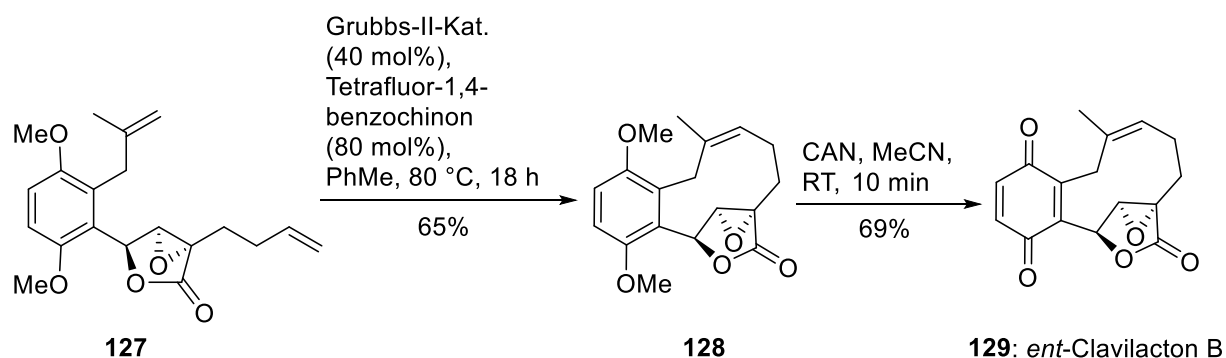


Schema 42. Einfluss des Olefin-Substitutionsgrades auf die zu einem zehngliedrigen Carbozyklus führende RCM

Barrett et al. gelang 2006 bei der Totalsynthese von *ent*-Clavilacton B (**129**) erstmals eine zu einem trisubstituierten Cyclodecen führende RCM. Ausgehend von Diolefin **127** mit einer 1,1-disubstituierten Doppelbindung konnte mittels G-II-Katalysator (**114**) der zehngliedrige Ring geschlossen werden.^[88] Neben G-II (**114**) wurde mit Tetrafluor-1,4-benzochinon ein Additiv zugegeben, welches die im Zerfallsprozess des Katalysators gebildeten Rutheniumhydridspezies oxidiert und somit abfängt. Dies ist vorteilhaft, da solche Rutheniumhydridspezies zur Doppelbindungsisomerisierung und folglich zu unerwünschten Nebenreaktionen führen können.^[89] Die Zugabe sowohl des Katalysators als auch von Tetrafluor-1,4-benzochinon erfolgte simultan über einen Zeitraum von 12 Stunden. Wichtig war die Durchleitung eines Argonstroms durch die Reaktionslösung zwecks Entfernung des im Zuge der Reaktion entstandenen Ethens.

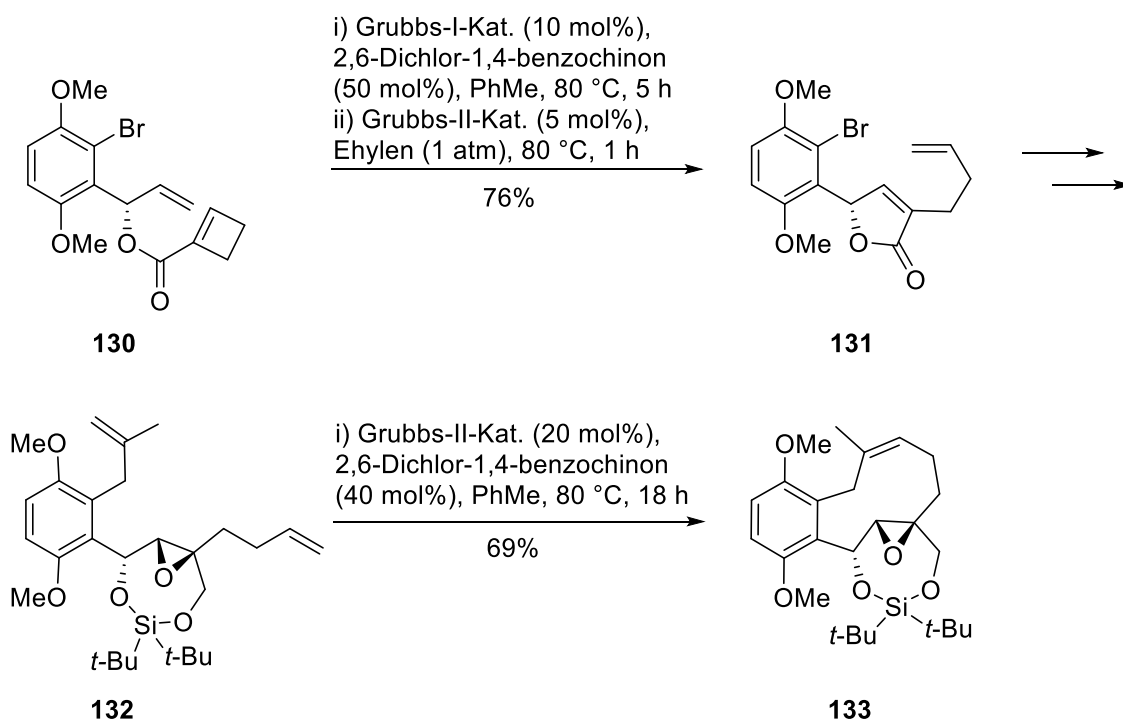
[88] I. Larrosa, M. I. Da Silva, P. M. Gómez, P. Hannen, E. Ko, S. R. Lenger, S. R. Linke, A. J. P. White, D. Wilton, A. G. M. Barrett, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14042–14043.

[89] S. H. Hong, D. P. Sanders, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17160–17161.



Schema 43. Aufbau eines trisubstituierten Cyclodecens **128** mittels RCM im Rahmen der *ent*-Clavilacton B (**129**)-Totalsynthese

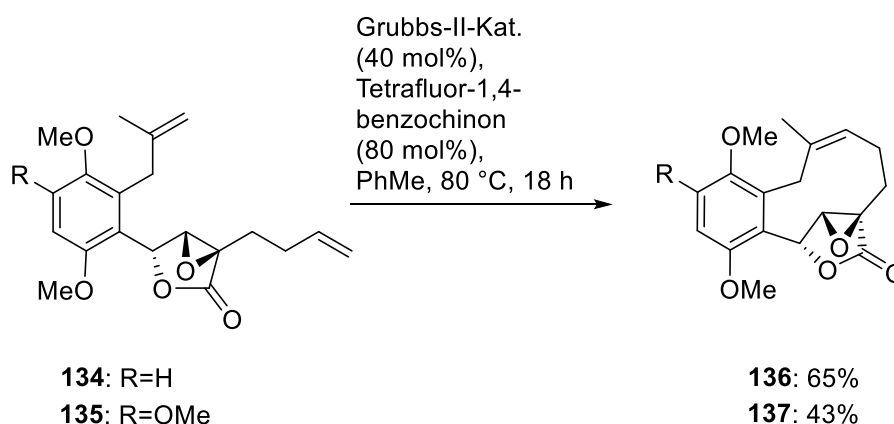
In der Folge wurden mehrere Totalsynthesen der Clavilactone veröffentlicht, bei denen RCM als Schlüsselschritt fungierte. So gelang es Takao et al. im Rahmen der Totalsynthese von (+)-Clavilacton A (**50**) und (–)-Clavilacton B (**51**) mittels einer Ringöffnungs-Ringschlussmetathese-Sequenz, ausgehend von Cyclobutencarboxylat **130** zum γ -Butenolid **131** zu gelangen. Der Schluss des zehngliedrigen Ringes, der zur Verbindung **133** führte, erfolgte im späteren Verlauf der Synthese mittels RCM. Auch hier war eine tropfenweise Zugabe des G-II-Katalysators (**114**) von entscheidender Bedeutung. Bei einmaliger Zugabe der gesamten Katalysatormenge wurde ausschließlich das Kreuzmetatheseprodukt erhalten.^[90]



Schema 44. Metathese als Schlüsselreaktion bei der Synthese von (+)-Clavilacton A (**50**) und (–)-Clavilacton B (**51**) nach Takao et al.

[90] K. Takao, R. Nanamiya, Y. Fukushima, A. Namba, K. Yoshida, K. Tadano, *Org. Lett.* **2013**, *21*, 5582–5585.

Li et al. nutzten im Verlauf der Synthesen der Clavilactone A (**50**), B (**51**) und D (**53**, mit seiner ursprünglich postulierten, im Nachhinein revidierten Struktur) ebenfalls die RCM zum Aufbau des zehngliedrigen Ringes in den Verbindungen **136** und **137**.^[91]

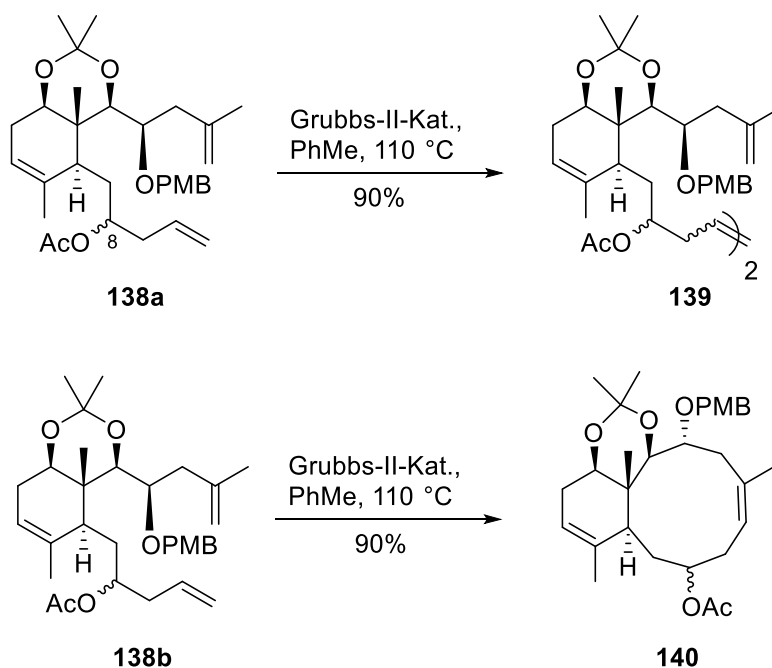


Schema 45. RCM als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Clavilactonen A (**50**), B (**51**) und D (**53**) nach Li et al.

Auch spätere Arbeiten zur Korrektur der Struktur von Clavilacton D (**53**) stützen sich auf die RCM, welche als Schlüsselschritt zur Bildung zehngliedriger Carbozyklen diente.^[43,44]

Neben dem oben beschriebenen Effekt des Alken-Substitutionsgrades auf die zu einem zehngliedrigen Carbozyklus führende RCM konnte Zhang einen weiteren interessanten Aspekt beobachten. Er fand heraus, dass nur einer der beiden diastereomeren acetylierten Homoallylalkohole **138a** und **138b**, deren Konfiguration an der C8-Position nicht aufgeklärt wurde, mittels Olefinmetathese zum Ringschlussprodukt **140** umgesetzt wurde. Die Reaktion des anderen Diastereomers mit G-II-Katalysator (**114**) führte zum Kreuzmetatheseprodukt **139**. Daraus lässt sich ableiten, dass neben bekannten Faktoren wie Substratkonzentration, Reaktionstemperatur und -zeit sowie Katalysatortyp auch die chemische Struktur des Substrats einen Einfluss auf den Ausgang der Metathese hat. Bei der Optimierung einer Ringschlussmetathese sollte daher auch auf das bisher wenig erforschte strukturelle "Fine Tuning" der Substrate großer Wert gelegt werden.

[91] L. Lv, B. Shen, Z. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4164–4167.



Schema 46. Einfluss der Molekülstruktur auf die Art der Olefinmetathese beim Umsatz der diastereomeren acetylierten Homoallylalkohole **128a** und **128b** mit G-II-Katalysator (**114**)

2.4 Terreumole

Die hochoxygenierten Meroterpenoide Terreumol A (**20**), B (**21**), C (**22**) und D (**23**) wurden 2013 von Liu et al. aus dem im Südwesten Frankreichs gesammelten und als essbar geltenden Pilz *Tricholoma terreum* isoliert. Die Strukturen dieser Naturstoffe wurden mittels NMR-, UV- und IR-spektroskopischer sowie EI-massenspektrometrischer Untersuchungen ermittelt. Darüber hinaus konnten die Strukturen von Terreumol A (**20**) und C (**22**) mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Aus einem Kilogramm des getrockneten Pilzes wurden 5.9 mg Terreumol A (**20**), 0.8 mg Terreumol B (**21**), 1.7 mg Terreumol C (**22**) und 1.0 mg Terreumol D (**23**) isoliert. Während es sich bei Terreumol A (**20**) und C (**22**) um gelbe Kristalle handelte, wurde Terreumol B (**21**) als gelbes Öl und Terreumol D (**23**) als gelbes Pulver isoliert. Liu et al. untersuchten ebenfalls die Zytotoxizität der Terreumole gegen fünf ausgewählte humane Krebszelllinien.^[37] Diese wird im Kap. 2.4.2.1 detaillierter diskutiert.

2.4.1 *Tricholoma terreum* – ein Pilz mit Diskussionsbedarf

Die Blätterpilze der Gattung *Tricholoma*, zu denen auch *T. terreum* gehört, zählen zur Familie der Tricholomataceen oder Ritterlingsartigen.^[92] Der in den meisten europäischen Ländern bekannte und verbreitete Pilz *T. terreum* bildet kleine bis mittelgroße agaricoide Fruchtkörper und zeichnet sich durch einen typisch filzigen, grauen Hut aus. *T. terreum* besitzt hellgraue Lamellen, weißen Sporenabdruck und hat einen schwachen Geruch. Die

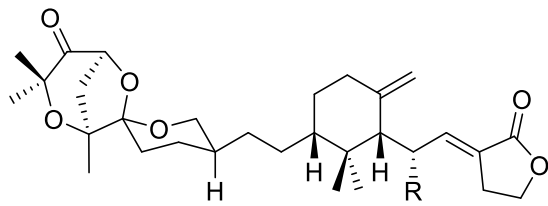
[92] Dissertation A. Mankel, Spezifische Genexpression in der Ektomykorrhizabildung durch den Pilz *Tricholoma terreum*, Philipps-Universität Marburg, **2000**.

Pilzart *T. terreum* gilt als eine essbare Spezies.^[93] Es ist bekannt, dass der aus derselben Gattung wie *T. terreum* stammende Pilz *Tricholoma equestre* giftig ist. So wurden nach dessen Verzehr in Südfrankreich zwölf Menschen mit der Diagnose einer Rhabdomyolyse in ein Krankenhaus eingeliefert. Drei von ihnen starben. Patienten klagten über Müdigkeit, Muskelschwäche, Myalgie, Appetitlosigkeit, leichte Übelkeit, starkes Schwitzen und Verdunkelung des Urins.^[94] Liu et al. äußerten bereits in ihrer Arbeit zur Isolierung und Charakterisierung der Terreumole A-D (**20-23**) Zweifel daran, ob es sich bei diesem und anderen Vergiftungsfällen, beim verzehrten Pilz tatsächlich um *T. equestre* handelte. Demnach könnten die von *T. equestre* bekannten myotoxischen Eigenschaften ebenfalls von den äußerlich ähnlichen und daher leicht zu verwechselnden anderen Pilzen der Gattung *Tricholoma* stammen. Im Rahmen der Arbeit zur Isolierung von 15 weiteren Triterpenoiden aus *T. terreum*, zu denen die Terreolide A-F (**141-146**) und Saponaceolide H-P (**147-156**) zählten, verglich Liu et al. auch die Giftigkeiten der polaren und unpolaren Extrakte der getrockneten Fruchtkörper von *T. equestre* und *T. terreum*, welche Versuchsratten oral verabreicht wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass beide Pilze giftig sind, mit dem Unterschied, dass sich die Toxine im Falle von *T. terreum* in der unpolaren und bei *T. equestre* in der polaren Phasen befanden. Bei beiden Pilzen sind also unterschiedliche Sekundärmetabolite für die Giftigkeit verantwortlich. Während der rohe *T. terreum*-Extrakt einen LD₅₀-Wert von 1.51 g/kg aufwies, betrug der LD₅₀-Wert im Falle des unpolaren Extrakts 1.18 g/kg. Die Giftigkeit des unpolaren *T. terreum*-Extrakts wurde insbesondere auf die Saponaceolide B (**150**) und M (**148**) zurückgeführt, deren LD₅₀-Werte bei 88.3 bzw. 63.7 mg/kg lagen und von denen relativ große Mengen (414 mg an **150** und 184 mg an **148**) aus 1 kg des getrockneten *T. terreum*-Fruchtkörpers isoliert wurden.^[95]

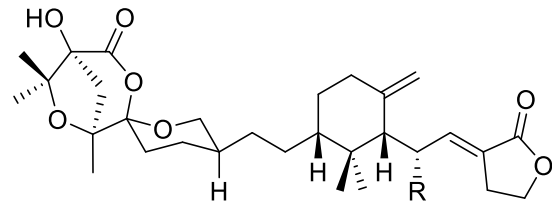
[93] P. Davoli, M. Floriani, F. Assisi, K. Kob, N. Sitta, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 5786–5788.

[94] R. Bedry, I. Baudrimont, G. Defeieux, E. E. Creppy, J. P. Pomies, J. M. Ragnaud, M. Dupon, D. Neau, C. Gabinski, S. De Witte, J. C. Chapalain, P. Godeau, *N. Engl. J. Med.* **2001**, 345, 798–802.

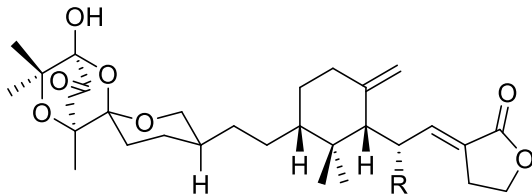
[95] X. Yin, T. Feng, J.-H. Shang, Y.-L. Zhao, F. Wang, Z.-H. Li, Z.-J. Dong, X.-D. Luo, J.-K. Liu, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 7001–7009.



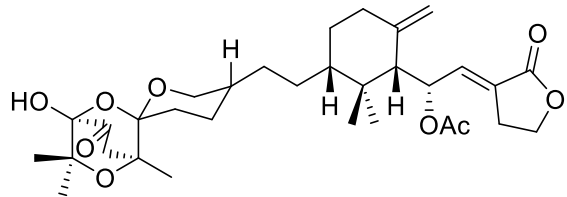
141: R = OH: Terreolid A
142: R = H: Terreolid B
143: R = OAc: Terreolid C



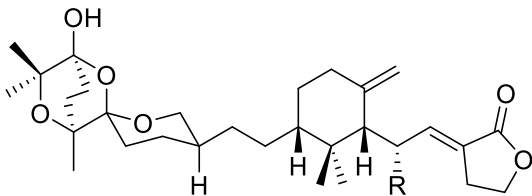
144: R = H: Terreolid D
145: R = OH: Terreolid E
146: R = OAc: Terreolid F



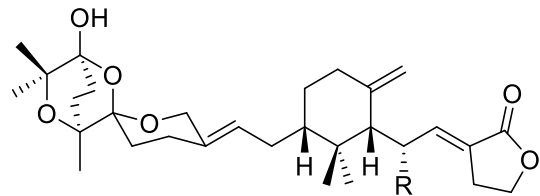
147: R = OH: Saponaceolid L
148: R = OAc: Saponaceolid M



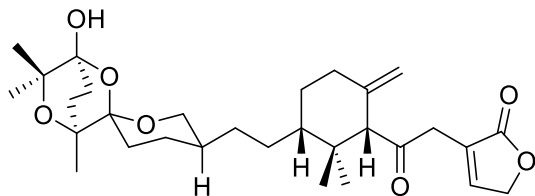
149: Saponaceolid N



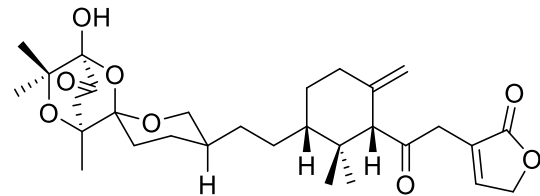
150: R = H: Saponaceolid B
151: R = OH: Saponaceolid H
152: R = OAc: Saponaceolid I



153: R = H: Saponaceolid J
154: R = OAc: Saponaceolid K



155: Saponaceolid O



156: Saponaceolid P

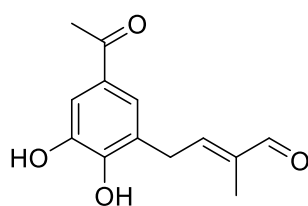
Abbildung 17. Aus *T. terreum* isolierte Triterpenoide

Davoli et al. widersprachen später den die Giftigkeit von *T. terreum* betreffenden Aussagen von Liu et al. Unter anderem argumentierten sie damit, dass die LD₅₀-Werte und die Mengen an Saponaceolid B (**150**) und M (**148**) nicht ausreichen würden, um den Tod eines Menschen hervorzurufen. Nach Berechnungen von Davoli et al. müsste ein Mensch, der 70 kg wiegt, 150 bzw. 240 kg der frischen Pilze verzehren, um auf die entsprechenden LD₅₀-Werte von **150** und **148** zu kommen. Eine weitere Anmerkung betraf die Tatsache, dass Pilzextrakte sowie Saponaceolide B (**150**) und M (**148**) bei ihrer Giftigkeitsbestimmung im rohen und unbehandelten Zustand an die Mäuse verfüttert wurden. Da Menschen Pilze vor dem Verzehr meistens mit Wärme behandelten, wodurch viele Metabolite sich zersetzten und dadurch ihre Wirkung verlören, sei die Aussage über die Giftigkeit von *T. terreum* verzerrt und somit nicht korrekt. Liu et al. konterten kurze Zeit später mit einer Arbeit, in der

sie die thermische Stabilität von Saponaceolid B (**150**) und M (**148**) mittels HPLC und NMR-Experimenten nachweisen konnten. Ferner stellten sie Fehler bei Davolis Methode zur Übertragung der bei Mäusen gemessenen LD₅₀-Werte auf die Menschen fest. Desweiteren sei nach Liu et al. aufgrund nicht optimierter Extraktionsmethoden mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Teil der Saponaceolide B (**150**) und M (**148**) bei ihrer Isolierung verlorengegangen, sodass davon ausgegangen werden müsse, dass die tatsächlich in *T. terreum* enthaltenen Mengen an **150** und **148** höher seien als die isolierten. Davoli habe auch nicht die Tatsache berücksichtigt, dass Menschen Pilze oft wiederholt verzehren und dass sich dabei die Toxine im menschlichen Körper ansammeln und somit die Wahrscheinlichkeit einer Vergiftung erhöhen könnten. Da von den isolierten Triterpenoiden **141-156** nur die Saponaceolide B (**150**) und M (**148**) auf ihre Giftigkeit getestet wurden, müssen nach Liu et al. auch andere Metabolite als potentielle Toxine in Betracht gezogen werden.^[96]

2.4.2 Meroterpenoide

Der Begriff "Meroterpenoid" wurde erstmals 1968 von Cornforth et al. verwendet.^[97] Das Präfix "Mero" stammt vom griechischen Wort *merus* ab und bedeutet Teil, teilweise oder Fragment.^[98] Als Meroterpenoide werden demnach Naturstoffe bezeichnet, die biosynthetisch teilweise terpenoider Herkunft sind. Der andere Teil stammt meistens von Polyketiden ab und ist mindestens durch eine C-C-Bindung mit dem terpenoiden Teil verknüpft.^[37,99] Meroterpenoide stellen oft biologisch aktive Stoffe dar, von denen manche für die Entwicklung und den späteren Einsatz als Medikamente in Frage kommen.^[100] Meroterpenoide, die bisher sowohl aus Pilzen als auch aus marinen Organismen und Pflanzen isoliert wurden, zeichnen sich durch große strukturelle Vielfalt aus.^[101] Die Beispiele reichen von relativ einfachen Strukturen wie Montadial A (**157**) bis hin komplexeren Molekülen wie Terreumol A-D (**20-23**).



157: Montadial A

Abbildung 18. Struktur von Montadial A (**157**)

[96] X. Yin, T. Feng, Z.-H. Li, J.-K. Liu, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 5789–5792.

[97] J. W. Cornforth, *Chem. Br.* **1968**, 4, 102–106.

[98] R. Geris, T. J. Simpson, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, 26, 1063–1094.

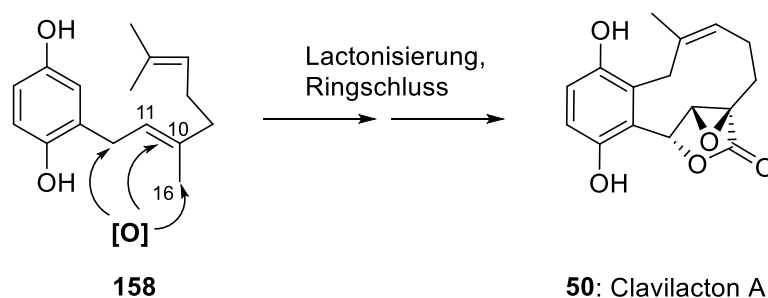
[99] J. Wang, X. Wei, X. Qin, X. Tian, L. Liao, K. Li, X. Zhou, X. Yang, F. Wang, T. Zhang, Z. Tu, B. Chen, Y. Liu, *J. Nat. Prod.* **2016**, 79, 59–65.

[100] D. H. Dethe, B. D. Dherange, S. Ali, M. M. Parsutkar, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 65–68.

[101] X.-J. Qin, H. Yan, W. Ni, M.-Y. Yu, A. Khan, H. Liu, H.-X. Zhang, L. He, X.-J. Hao, Y.-T. Di, H.-Y. Liu, *Sci. Rep.* **2016**, 6, 1–9.

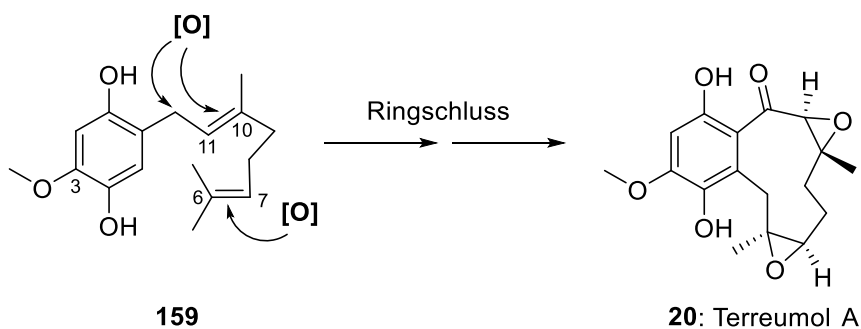
2.4.2.1 Biosynthese und biologische Aktivität [8.4.0]-bicyklischer Meroterpenoide

Arnone et al. schlugen im Rahmen ihrer Arbeit zur Isolierung und Charakterisierung der Clavilactone A-C (**50-53**) eine von Geranylhydrochinon (**158**) ausgehende Biosynthese vor. Demnach wird in der benzyllischen Position und an der C16-Methylgruppe oxidiert. Ferner erfordert der Zugang zu Clavilacton A (**50**) eine Epoxidierung an der C10-C11-Doppelbindung, eine Lactonisierung sowie einen Ringschluss.^[41]



Schema 47. Von Arnone et al. vorgeschlagene Biosynthese von Clavilacton A (**20**)

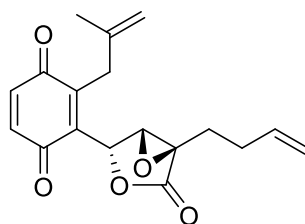
Ein analoger biosynthetischer Weg lässt sich auch für die Terreumole A-D (**20-23**) ableiten. So müssten im Falle des Terreumols A (**20**) die C6-C7- und C10-C11-Doppelbindungen von 3-Methoxygeranylhydrochinon (**159**) epoxidiert werden. Oxidation in der benzyllischen Position und ein Ringschluss würden zu Terreumol A (**20**) führen.



Schema 48. Vermuteter biosynthetischer Weg zu Terreumol A (**20**)

Von den im Kap. 2.4 beschriebenen [8.4.0]-bicyklischen Meroterpenoiden weisen die meisten biologische Aktivitäten auf. So zeigte beispielsweise Globiferin (**46**) sowohl eine antimycobakterielle Wirkung (MIC = 6.2 µg/mL gegen *Mycobacterium tuberculosis*) als auch eine Aktivität gegen Malaria (IC₅₀ = 2.1 µg/mL gegen *Plasmodium falciparum*). Hingegen war die antifungale Wirkung sehr schwach. Auch die gemessenen Zytotoxizitäten gegen ausgewählte Zelllinien waren bis auf die Ausnahme der NCI-H187-Zelllinie (humanes kleinzelliges Lungenkarzinom, IC₅₀ = 0.5 µg/mL) gering. Die Flavidulole A (**47**) und C (**48**) wiesen immunsuppressive Aktivität auf. Die IC₅₀-Werte für die Hemmung der Mitogen-induzierten (Con A) Lymphozytenvermehrung in Mäusen betrugen im Falle von **47** 8.9 µg/mL und im Falle von **48** 36.3 µg/mL. Bei der entsprechenden Lipopolysaccharid-

induzierten Vermehrung lagen die IC_{50} -Werte bei 6.7 bzw. 28.3 $\mu\text{g/mL}$.^[102] Flavidulol A (**47**) zeigte ebenfalls antibakterielle Eigenschaften. Gegen *Staphylococcus aureus* 209P, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Trichophyton rubrum* sc. und *T. mentagrophytes* sc. wurde jeweils ein MIC-Wert von 6.2 $\mu\text{g/mL}$ gemessen.^[40] Die Clavilactone A-C (**50-52**) zeigten antifungale und antibakterielle Aktivitäten.^[41] Ihre Berühmtheit erlangten die Clavilactone jedoch aufgrund ihrer hemmenden Wirkung gegen EGF-R (epidermal growth factor receptor)-Tyrosinkinasen, wobei sich Clavilacton D (**53**) als der potenteste Inhibitor erwiesen hat ($IC_{50} = 5.5 \mu\text{M}$).^[103] Interessanterweise wurde bei seco-Clavilacton B (**160**), der synthetischen RCM-Vorstufe von Clavilacton B (**51**) Hemmung der Aktin-Polymerisation nachgewiesen.^[104]



160

Abbildung 19. Struktur von seco-Clavilacton B (**160**)

Die Terreumole A (**20**), C (**22**) und D (**23**) wiesen gegen ausgewählte humane Krebszelllinien IC_{50} -Werte in einstelligen und niedrigen zweistelligen Bereich auf. Diese waren mit der Zytotoxizität des Cisplatin vergleichbar. So war Terreumol A (**20**) innerhalb der getesteten Zelllinien gegen HL-60 mit $IC_{50} = 4.0 \mu\text{M}$ am aktivsten. Auch Terreumol C (**22**) zeigte sich gegen die HL-60-Zelllinie am effektivsten ($IC_{50} = 5.6 \mu\text{M}$). Terreumol D (**23**) wies gegen die A-549-Zelllinie die beste Zytotoxizität auf ($IC_{50} = 6.0 \mu\text{M}$).

2.5 Eunicellane

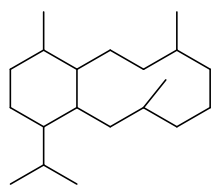
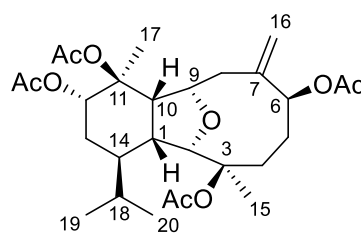
Das Eunicellangerüst **161**, welches bisher fast ausschließlich in marinen Naturstoffen gefunden wurde, wurde erstmals im aus der Gorgonie *Eunicella stricta* isolierten Naturstoff Eunicellin (**162**) detektiert.^[105]

[102] H. Fujimoto, Y. Nakayama, M. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1993**, *41*, 654–658.

[103] G. Cassinelli, C. Lanzi, T. Pensa, R. A. Gambetta, G. Nasini, G. Cuccuru, M. Cassinis, G. Pratesi, D. Polizzi, M. Tortoreto, F. Zunino, *Biochem. Pharmacol.* **2000**, *59*, 1539–1547.

[104] S. Miyazaki, Y. Sasazawa, T. Mogi, T. Suzuki, K. Yoshida, N. Dohmae, K. Takao, S. Simizu, *FEBS Letters* **2016**, *590*, 1163–1173.

[105] O. Kennard, D. G. Watson, L. Riva di Sanseverino, B. Tursch, R. Bosmans, C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2879–2884.

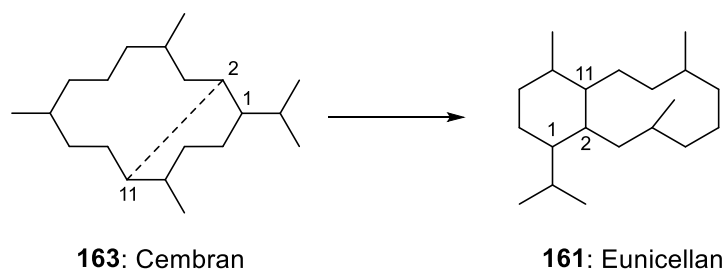
**161:** Eunicellan**162:** Eunicellin**Abbildung 20.** Strukturen von Eunicellangerüst (**161**) und Eunicellin (**162**)

Die meisten Naturstoffe, die das Eunicellan-Gerüst (**161**) enthalten, weisen eine Etherverbrückung auf. Diese Etherbrücke kann zum einen zwischen C2 und C9 wie bei Cladiellinen, zu denen u. a. Simplexine,^[106] Krempfieline,^[107] Hirsutaline^[108] oder Klymolline^[109] gehören und zum anderen zwischen C4 und C7, wie bei Eleutherobin (**19**),^[20] Sarcodictyinen, Eleuthosiden A und B,^[110] Valdivonen A und B,^[111] Caribaeolin und Caribaeosid^[112] liegen. Ferner enthalten Briarelline^[113] eine O-Verbrückung zwischen C3 und C20. Australine A (**293**) und D (**294**)^[114] sowie Labiatin A^[115] weisen eine Etherverbrückung zwischen C2 und C6 auf. Bei Polyanthellin A^[116] ist C3 mit C7 und bei Massileunicellin A^[117] sowie Vigulariol (**181**)^[118] C3 mit C6 jeweils durch ein Sauerstoffatom verknüpft. Mitglieder der kleinen Familie nicht etherverknüpfter Eunicellane, mit dessen Gerüst u. a. sich diese Arbeit beschäftigt, sind im Kap. 2.3 aufgeführt.

2.5.1 Biosynthese und biologische Aktivität der Eunicellane

Biosynthetisch stammen Eunicellane von Cembran (**163**) ab und entstehen durch eine Bindungsbildung zwischen C2 und C11. Cembran (**163**) seinerseits wird durch eine Makrozyklisierung des Geranylgeranyldiphosphats gebildet.

-
- [106] S.-L. Wu, J.-H. Su, Z.-H. Wen, C.-H. Hsu, B.-W. Chen, C.-F. Dai, Y.-H. Kuo, J.-H. Sheu, *J. Nat. Prod.* **2009**, 72, 994–1000.
- [107] C.-J. Tai, U. Chokkalingam, Y. Cheng, S.-P. Shih, M.-C. Lu, J.-H. Su, T.-L. Hwang, J.-H. Sheu, *Int. J. Mol. Sci.* **2014**, 15, 21865–21874.
- [108] T.-Z. Huang, B.-W. Chen, C.-Y. Huang, T.-L. Hwang, U. Chokkalingam, C.-F. Dai, P.-J. Sung, J.-H. Su, J.-H. Sheu, *Mar. Drugs* **2015**, 13, 2757–2769.
- [109] F.-J. Hsu, B.-W. Chen, Z.-H. Wen, C.-Y. Huang, C.-F. Dai, J.-H. Su, Y.-C. Wu, J.-H. Sheu, *J. Nat. Prod.* **2011**, 74, 2467–2471.
- [110] S. Ketzinel, A. Rudi, M. Schleyer, Y. Benayahu, Y. Kashman, *J. Nat. Prod.* **1996**, 59, 873–875.
- [111] Y. Lin, C. A. Bewley, D. J. Faulkner, *Tetrahedron* **1993**, 49, 7977–7984.
- [112] B. Cinel, M. Roberge, H. Behrisch, L. van Ofwegen, C. B. Castro, R. J. Andersen, *Org. Lett.* **2000**, 2, 257–260.
- [113] A. J. Welford, I. Collins, *J. Nat. Prod.* **2011**, 74, 2318–2328.
- [114] A. F. Ahmed, M.-H. Wu, G.-H. Wang, Y.-C. Wu, J.-H. Sheu, *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 1051–1055.
- [115] V. Roussis, W. Fenical, C. Vagias, J.-M. Kornprobst, J. Miralles, *Tetrahedron* **1996**, 52, 2735–2742.
- [116] M. J. Campbell, J. S. Johnson *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10370–10371.
- [117] I. Mancini, G. Guella, H. Zibrowius, D. Laurent, F. Pietra, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 1681–1689.
- [118] J.-H. Su, H.-C. Huang, C.-H. Chao, L.-Y. Yan, Y.-C. Wu, C.-C. Wu, J.-H. Sheu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, 78, 877–879.



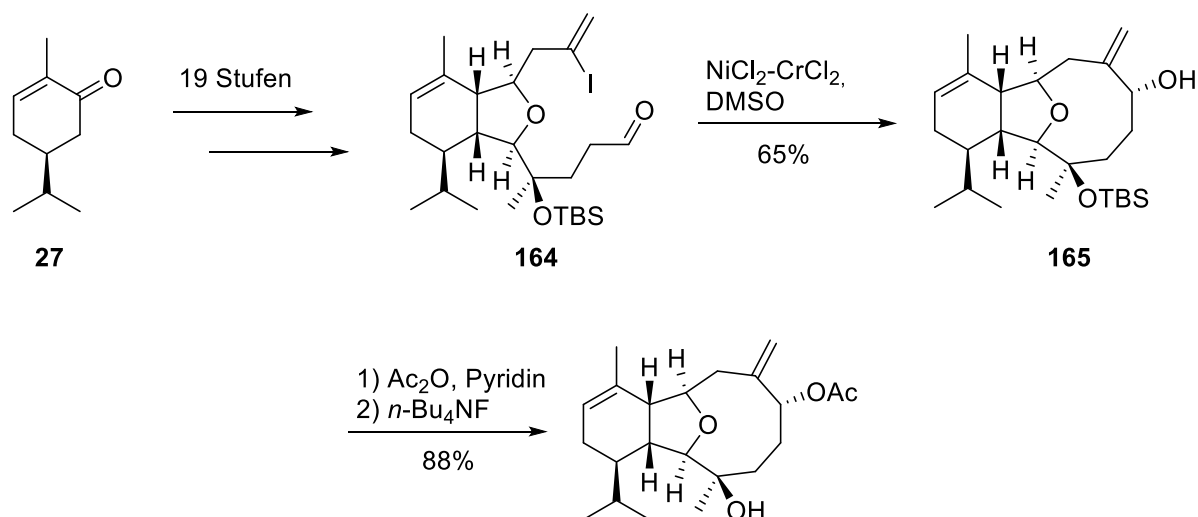
Schema 49. Vermutete Biosynthese der Eunicellane

Viele der 2,11-zyklisierten Cembranoide mit einer Etherverbrückung weisen unterschiedliche biologische Aktivitäten auf. Neben der Zytotoxizität, die bis in den nM-Bereich reicht, wurden bei einer Vielzahl von O-verbrückten Eunicellanen antibakterielle, antivirale, entzündungshemmende und antiparasitäre Eigenschaften festgestellt.^[113] Auch manchen der nicht etherverbrückten Eunicellane **34-44** wurden biologische Aktivitäten nachgewiesen. So reduzierte Klysimplexin R (**35**), relativ zu den durch Lipopolysaccharid (LPS) stimulierten Kontrollzellen, bei einer Konzentration von 10 μM effektiv die Expression der entzündungsfördernden Proteine iNOS (induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase) und COX-2 (Cyclooxygenase-2). Klysimplexin Q (**34**) zeigte sich gegen Krebszelllinien Hep G2, Hep 3B, MDA-MB-231, MCF-7, A549 und Ca9-22 als schwach zytotoxisch ($\text{IC}_{50} = 35\text{-}53 \mu\text{M}$).^[31] (–)-Solenopodin C (**41**) hemmte bei einer Konzentration von 10 $\mu\text{g/mL}$ sowohl die Generierung des Superoxid-Anions als auch die Freisetzung der humanen neutrophilen Elastase.^[34]

2.5.2 Totalsynthesen der Eunicellane

Bisher gibt es keine Totalsynthese der nicht etherverbrückten natürlichen Eunicellane. Hingegen existiert eine Vielzahl der synthetischen Arbeiten zur Darstellung von Eunicellanen, die eine Sauerstoffbrücke beinhalten. Die erste Totalsynthese eines Eunicellan-Diterpens gelang 1995 Overman et al. Ausgehend von (S)-Carvon (**27**) wurde (–)-7-Desacetoxyalcyoninacetat (**166**) in 22 Stufen synthetisiert. Als Schlüsselschritt fungierte die intramolekulare Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion der Verbindung **164** zum Eunicellan-Gerüst **165**.^[119]

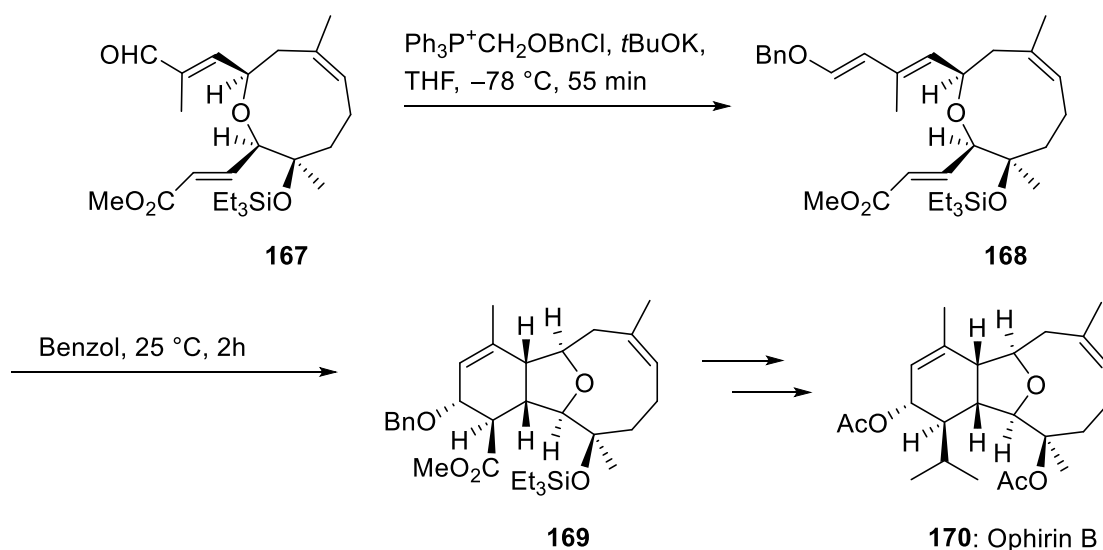
[119] D. W. C. MacMillan, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10391–10392.



166: (–)-7-Desacetoxyalcyoninacetat

Schema 50. Ausschnitt aus der ersten Totalsynthese eines Eunicellan-Diterpens, des (–)-7-Desacetoxyalcyoninacetats (**166**)

Crimmins et al. entwickelten später eine zum Cladiellin-Gerüst führende Methode, die auf einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion der Verbindung **168** beruht. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit konnte Ophirin B (**170**) totalsynthetisiert werden.^[86] Basierend auf dieser Methode konnte Crimmins in seinen nachfolgenden Arbeiten weitere 2,11-zyklisierte Cembrane wie Briarellin J,^[120] (–)-Sclerophytin A (**178**) und (+)-Vigulariol (**181**)^[121] synthetisieren.



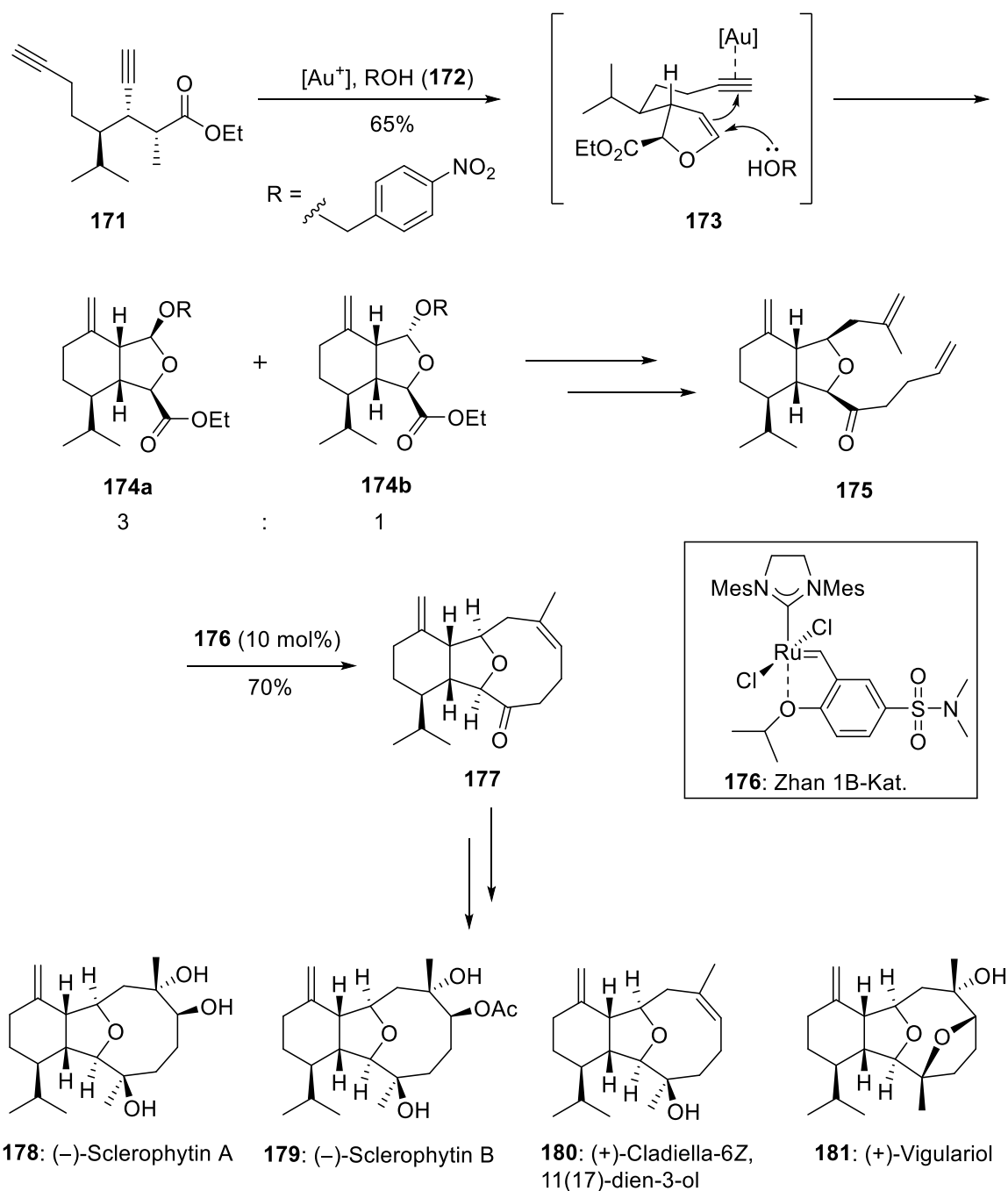
Schema 51. Totalsynthese von Ophirin B (**170**) durch eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion von **167**

Durch eine Gold-katalysierte Kaskadenreaktion der 1,7-Diine fanden Yang et al. einen generellen Zugang zu mehreren Cladiellinen. Die Reaktion von Diin **171** mit (IPr)AuCl (5 mol%, IPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden), AgSbF_6 (5 mol%) und (4-

[120] M. T. Crimmins, M. C. Mans, A. D. Rodriguez, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5028–5031.

[121] M. T. Crimmins, C. S. Stauffer, M. C. Mans, *Org. Lett.* **2011**, 13, 4890–4893.

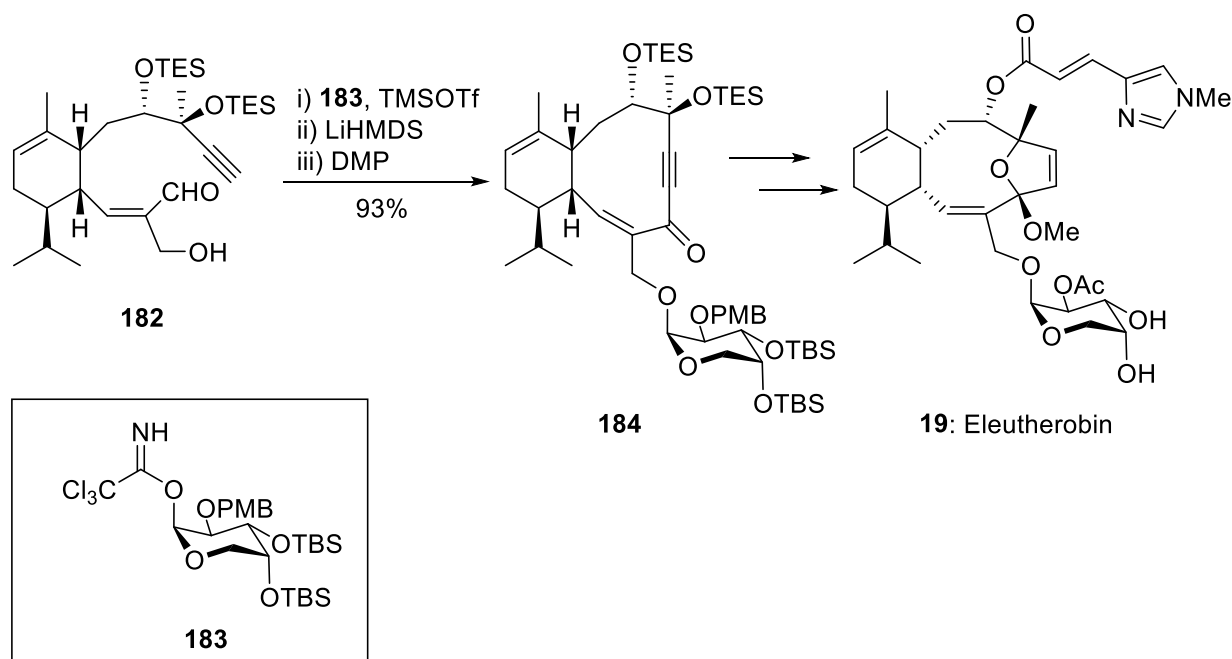
Nitrophenyl)methanol (**172**) führte zu diastereomeren Bizyklen **174a** und **174b**. Die Ringschlussmetathese mittels Zhan 1B-Katalysators (**176**) der im weiteren Syntheseverlauf hergestellten Verbindung **175** führte zu Cladiellin **177**. Dieses stellte eine Schlüsselverbindung dar, deren Umsetzungen nach bekannten Vorschriften u. a. zu den Naturstoffen (–)-Sclerophytin A (**178**), (–)-Sclerophytin B (**179**), (+)-Cladiella-6Z, 11(17)-dien-3-ol (**180**) und (+)-Vigulariol (**181**) führten.^[122]



Schema 52. Totalsynthese der Cladielline **178**, **179**, **180** und **181** nach Yang et al

[122] G. Yue, Y. Zhang, L. Fang, C.-c. Li, T. Luo, Z. Yang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1837–1840.

Die bis dato einzige Totalsynthese eines 2,11-zyklisierten Cembranoids, die mit dem Aufbau eines zehngliedrigen Carbozyklus einhergeht, stammt von Nicolaou et al. Bei ihrer Totalsynthese von Eleutherobin (**19**) erfolgte nach der Glycosylierung von **182** durch das von Arabinose abgeleitete Trichloracetimidat **183** der Aufbau des zehngliedrigen Ringes mittels einer Acetylid-Aldehyd-Addition. Dabei wurde der [8.4.0]-Bizyklus **184** in einer Ausbeute von 93% erhalten.^[18]



Schema 53. Ausschnitt aus der Totalsynthese von Eleutherobin (**19**) von Nicolaou et al.

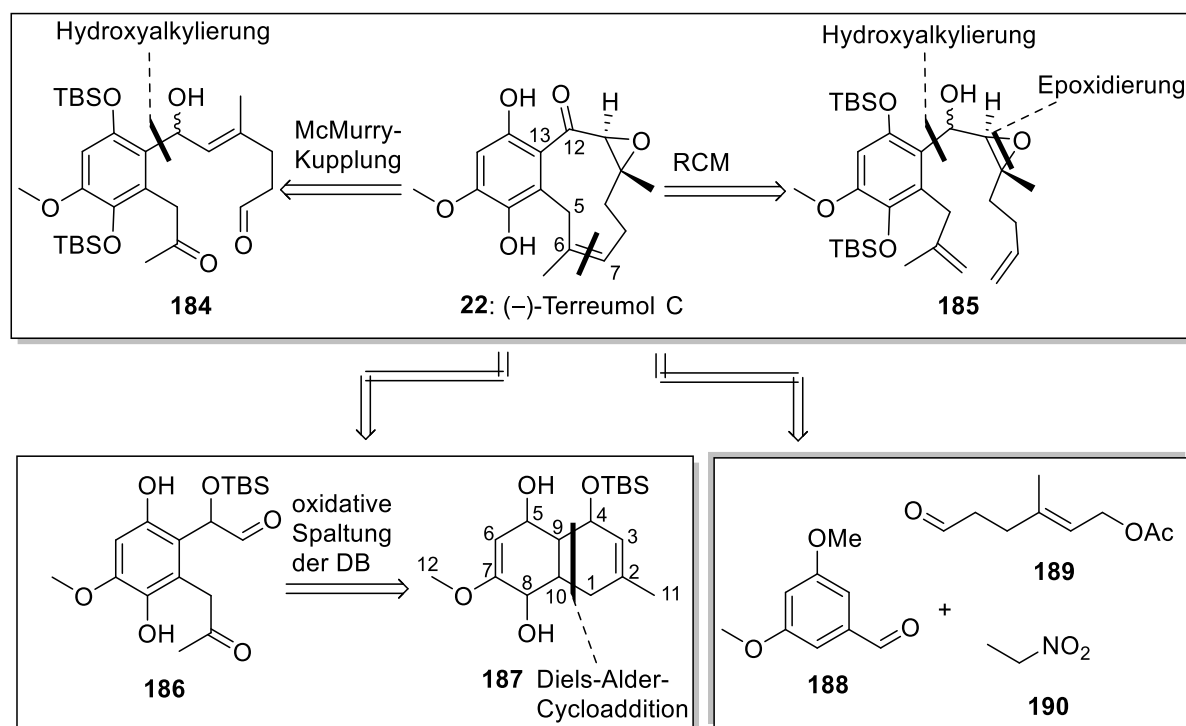
Auch in der vorliegenden Arbeit sollte der Aufbau von zehngliedrigen Ringen in den [8.4.0]-bicyklischen Naturstoffen im Vordergrund stehen. Aufgrund der im Arbeitskreis Lindel erfolgreich durchgeführten Pinakol-Zyklisierungen^[23,24] wurden die intramolekulare McMurry-Reaktion sowie die SmI_2 -vermittelte Zyklisierung als Methoden für den Aufbau der Eunicellangerüste gewählt. Auch im Hinblick auf die Totalsynthese der Terreumole sollte zunächst die McMurry-Kupplung den Schlüsselschritt darstellen. Aufgrund der Methylenierungsmöglichkeiten der Keto- und Aldehydfunktionen (Wittig-Olefinierung, Tebbe-Methylenierung usw.) stand die Ringschlussmetathese als alternative Methode zur Verfügung. Ferner sollte das Augenmerk auf die Effizienz, Stereoselektivität und Reproduzierbarkeit der Reaktionen gelegt werden.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Enantioselektive Totalsynthese der Terreumole A und C

3.1.1 Retrosynthese von (–)-Terreumol C (22)

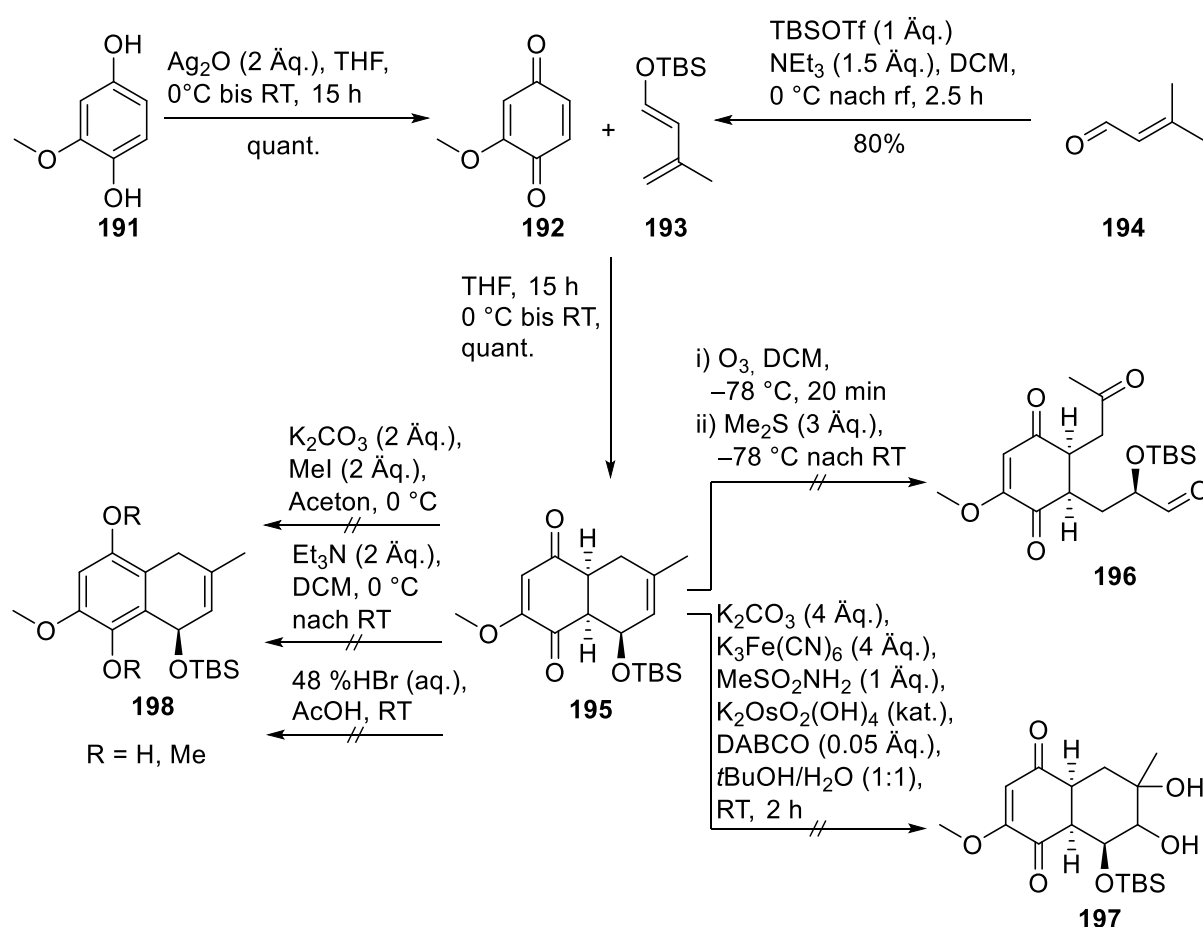
Die Bildung des zehngliedrigen Rings, welche beim Entwurf der Retrosynthese als Schlüsselschritt betrachtet wurde und sich im Laufe der Synthese auch als solcher herausstellte, wurde auf zwei Wegen verfolgt. Zum einen könnte die C6-C7-Doppelbindung durch eine Ringschlussmetathese gebildet werden. Zum anderen wurde die McMurry-Kupplung in Betracht gezogen, da diese Methode im Arbeitskreis Lindel zum Ringschluss zehngliedriger Ringe in teilaromatisierten [8.4.0]-Biszyklen bereits eingesetzt wurde.^[23] Die Vorstufen für die Ringschlussmetathese und McMurry-Kupplung könnten durch die Hydroxyalkylierung eines Arylhalogenids synthetisiert werden. Der östliche, terpenoide Teil **189** würde von Geranylacetat (**209**) abstammen, während der westliche, benzoide Teil ausgehend von 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (**188**) aufgebaut werden könnte. Alternativ könnten Verbindungen **184** und **185** durch eine Kettenverlängerung an der Aldehydfunktion des Ketoaldehyds **186** erhalten werden. Letzterer könnte durch die oxidative Spaltung der C2-C3-Doppelbindung des Diels-Alder-Addukts **187** erreicht werden.



Schema 54. Retrosynthetische Analyse von (–)-Terreumol C (**22**)

3.1.2 Diels-Alder-Route

Als kürzester Weg der Retrosynthese (Schema 54) wurde die Route, die über den Ketoaldehyd **186** führt, vermutet. Als Ausgangsmaterial fungierte hierbei 2-Methoxyhydrochinon (**191**), welches mittels Ag_2O zum entsprechenden Benzochinon **192** oxidiert wurde. Das Dien **193** wurde nach bekannter Vorschrift ausgehend von Crotonaldehyd (**194**) hergestellt^[123] und in einer Diels-Alder-Cycloaddition mit **192** zur Reaktion gebracht. Der Bicyklus **195** wurde in quantitativer Ausbeute in Form von farblosen Kristallen gebildet.



Schema 55. Synthese des Bicyklus **195** und Versuche der Aromatisierung sowie der oxidativen Spaltung der C2-C3-Doppelbindung

Die Röntgenstrukturanalyse eines durch langsames Verdampfen des Lösungsmittels (CHCl_3) gebildeten Einkristalls der Verbindung **195** zeigte, dass sich das unerwünschte Regioisomer in Form zweier unabhängiger Moleküle, die bis auf die Substituenten am Siliziumatom fast gleich in der Struktur und Orientierung sind, gebildet hat (Abb. 21), sodass die Silyletherfunktion sich nicht an C4, sondern an C1 befand. Nichtsdestotrotz wurde versucht, die C2-C3-Doppelbindung oxidativ zu spalten, um die Syntheseroute weiter zu untersuchen und evtl. zu einem Terreumol-Derivat zu gelangen. Sowohl typische Reaktionsbedingungen

[123] M. Kimura, A. Ezoe, M. Mori, K. Iwata, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8559–8568.

einer Ozonolyse, als auch die einer Dihydroxylierung (Schema 55) führten zur Zersetzung der Verbindung **195**. Beim Versuch, den Cyclohexen-1,4-dion-Ring in ein Hydrochinon zu überführen, wurde festgestellt, dass der Bicyklus **195** sowohl säure- als auch basenlabil war. Jegliche Versuche, in α -Stellung zu deprotonieren, führten zu sofortiger Schwarzfärbung der Reaktionslösung und Bildung mehrerer Produkte, die aufgrund ihrer Vielzahl nicht weiter untersucht wurden. Analog verhielt sich der Bicyklus **195** im sauren Milieu (HBr, AcOH). Auch an Kieselgel erwies sich die Verbindung **195** als instabil.

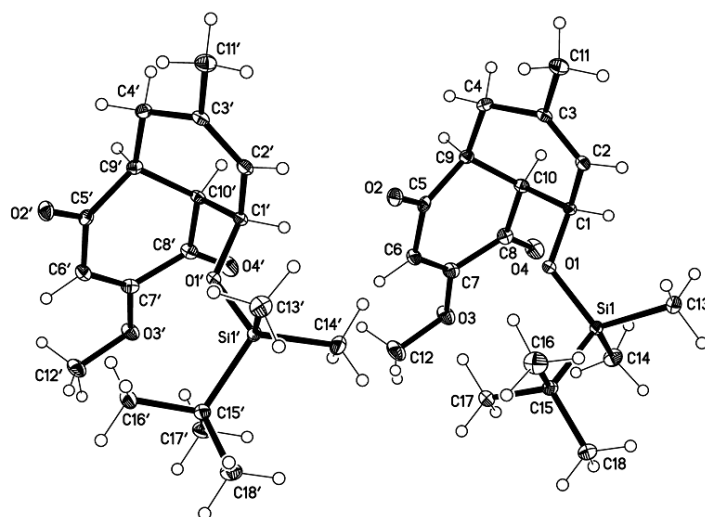
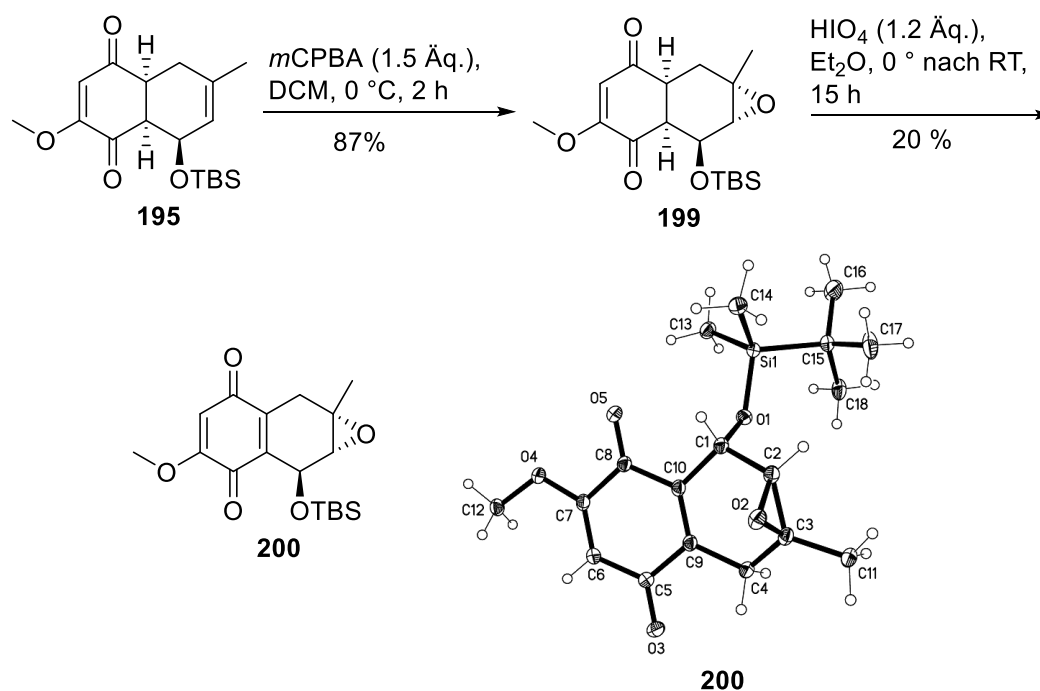


Abbildung 21. Kristallstruktur des Bicyklus **195**

Reaktion des Bicyklus **195** mit *m*CPBA führte zu einer selektiven Epoxidierung der elektronenreicheren C2-C3-Doppelbindung. Eine säulenchromatographische Reinigung des erhaltenen Epoxids **199** war nicht möglich, da sich auch diese Verbindung an Kieselgel als instabil zeigte. Versuche, das Epoxid in ein Diol zu überführen, scheiterten. Mit der Hoffnung die C2-C3-Bindung unter Bildung eines Ketoaldehyds zu spalten, wurde das Epoxid **199** mit Periodsäure versetzt. Dabei konnte in geringen Ausbeuten das *p*-Benzochinon **200** isoliert werden, dessen Struktur mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt wurde.



Schema 56. Synthese des Epoxids **199** und dessen Oxidation zum *p*-Benzochinon **200** mit Röntgenstrukturanalyse

Aufgrund der beschriebenen Probleme erschien diese Syntheseroute als wenig aussichtsreich, sodass entschieden wurde, zu alternativen Synthesewegen zu wechseln.

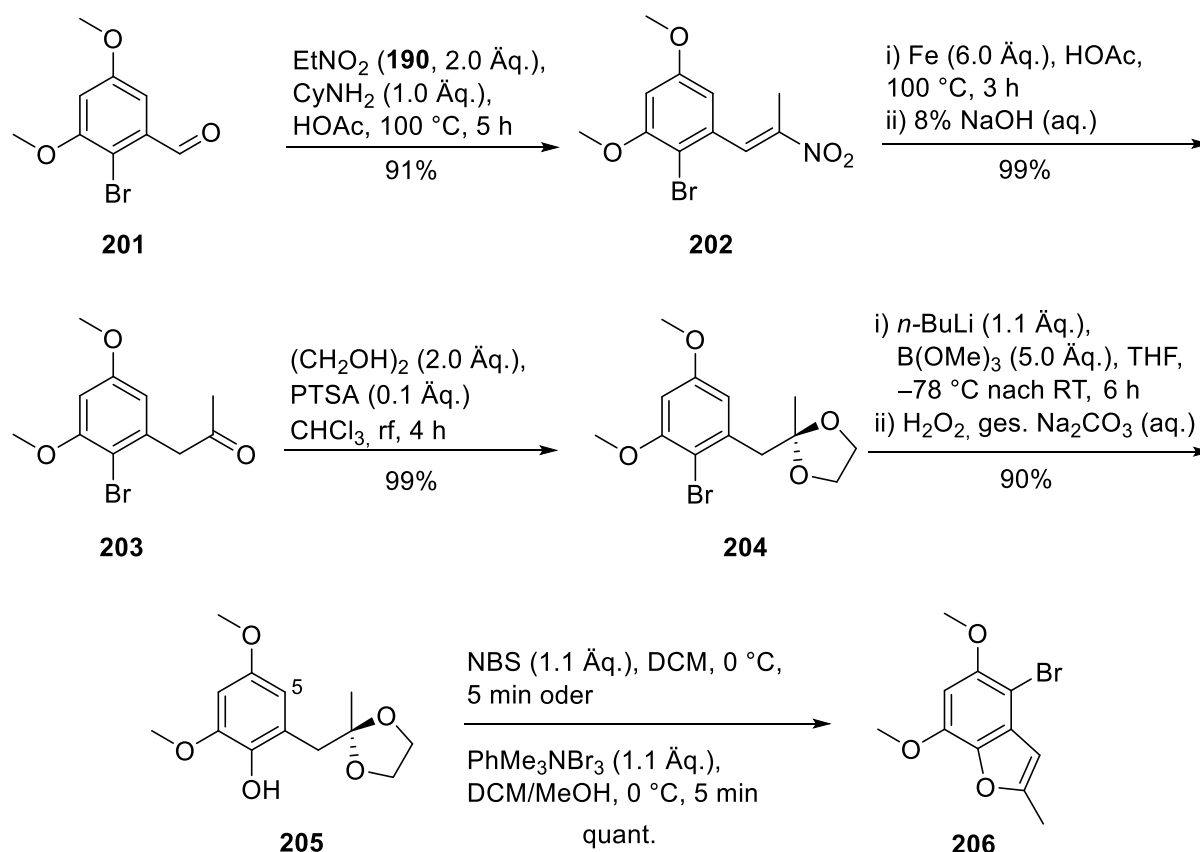
3.1.3. McMurry-Route

Als erstes Ziel der McMurry-Route wurde die Synthese des Ketoaldehyds **184** formuliert. Dessen Zyklisierung würde zum gewünschten [8.4.0]-Bizyklus führen. Die Synthese von **184** sollte durch Hydroxyalkylierung des westlichen benzoiden Systems mit der östlichen terpenoiden Einheit erreicht werden.

3.1.3.1 McMurry-Route: Synthese der westlichen benzoiden Einheit

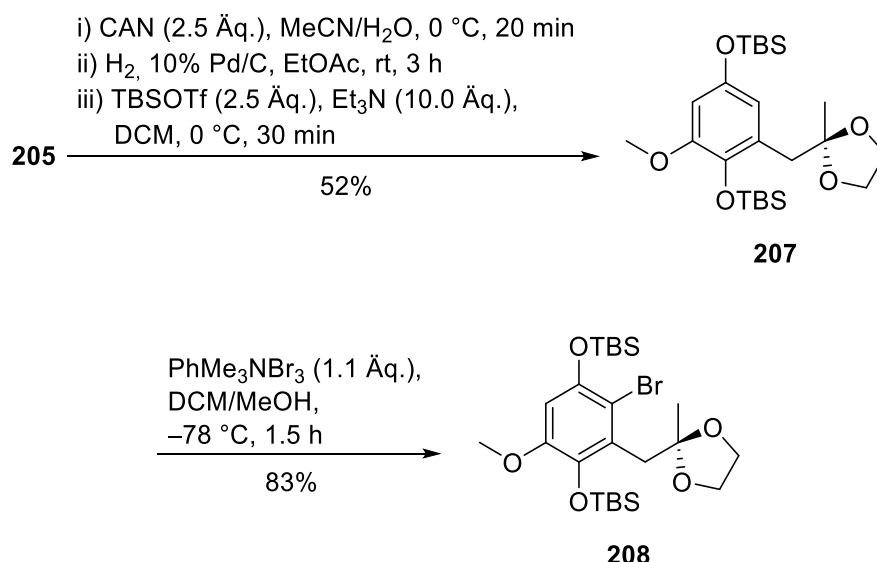
Die Synthese ging von 2-Brom-3,5-dimethoxybenzaldehyd (**201**) aus, welcher nach bekannter Vorschrift ausgehend von 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (**188**) synthetisiert wurde.^[124] Henry-Knoevenagel-Kondensation mit Nitroethan führte zum Nitropropen **202**. Eine Reduktion mittels Eisenpulver in Essigsäure mit anschließender Hydrolyse (8% wässr. NaOH-Lsg.) lieferte das Keton **203** in quantitativer Ausbeute. Nach Schützung der Ketofunktion als 1,3-Dioxolan wurde das Arylbromid **204** mittels Br-Li-Austausch und anschließender Oxidation/Hydrolyse (30% wässr. H₂O₂- und ges. wässr. Na₂CO₃-Lösungen) zum Phenol **205** umgesetzt.

[124] Y.-R. Liao, P.-C. Kuo, S. C. Huang, J.-W. Liang, T.-S. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 6202–6204.



Schema 57. Synthese des Phenols **205** und dessen unterwartete Umsetzung zum Benzofuran **206**

Reaktionen mit NBS oder $\text{PhMe}_3\text{NBr}_3$ führten nicht wie erwartet zur ausschließlichen Bromierung in 5-Position, sondern auch zur elektrophilen Ringöffnung des 1,3-Dioxolans mit anschließendem nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe unter Bildung des Benzofurans **206**. Dieses Problem konnte durch die Schützung der phenolischen Hydroxygruppe umgangen werden. Dafür wurde **205** mittels CAN zunächst zum Chinon oxidiert. Eine Reduktion zum entsprechenden Hydrochinon (H_2 , 10% Pd/C) und Schützung beider phenolischen Hydroxygruppen als *tert*-Butylsilylether lieferte die Verbindung **207**. Durch Umsetzung mit $\text{PhMe}_3\text{NBr}_3$ bei $-78\text{ } ^\circ\text{C}$ im DCM-MeOH-Lösungsmittelgemisch konnte schließlich das pentasubstituierte Benzol **208** erhalten werden.



Schema 58. Synthese des Arylbromids **208**

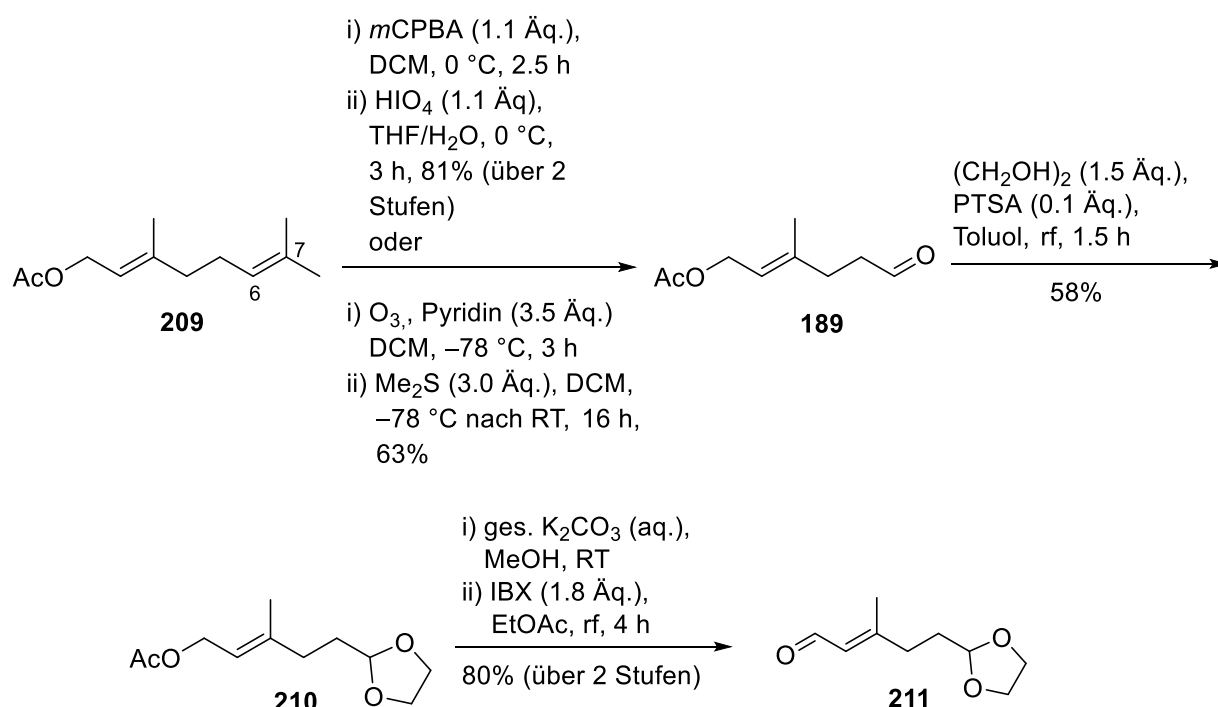
3.1.3.2 McMurry -Route: Synthese der östlichen terpenoiden Einheit

Die Synthese des terpenoiden Teils der Terreumole ging von Geranylacetat (**209**) aus. Dieses wurde zunächst mittels *m*CPBA regioselektiv an der C6-C7-Doppelbindung epoxidiert. Oxidative Spaltung der C6-C7-Bindung durch HIO₄ in THF/H₂O führte zur Bildung des Aldehyds **189** in einer guten Ausbeute (82% über 2 Stufen).^[125] Alternativ konnte der Aldehyd **189** ausgehend von Geranylacetat (**209**) durch Ozonolyse erreicht werden. Zwar fiel dabei die Ausbeute von **189** mit 63% geringer aus. Unter Berücksichtigung der Zeit- und Kostenfrage ist jedoch die Ozonolyse gerade für größere Reaktionsansätze (Grammmaßstab) als sinnvoller zu betrachten. Die Überführung des Aldehyds **189** in das 1,3-Dioxolan **210** gestaltete sich schwieriger als vermutet. Nach 1.5 h musste die Reaktion abgebrochen werden, da sich sonst eine Vielzahl von Nebenprodukten bildete, was mittels Dünnschichtchromatographie detektiert wurde. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit der Arbeit von Trost et al., in der bei der Umsetzung von **189** zu **210** analoges Reaktionsverhalten festgestellt wurde.^[126] Nichtsdestotrotz wurde das Acetal **210** in einer Ausbeute von 58% synthetisiert. Schließlich konnte durch eine Desacetylierung der Verbindung **210** mittels ges. wässr. K₂CO₃ mit anschließender Oxidation des Alkohols durch IBX der Aldehyd **211** erhalten werden.^[127]

[125] a) G. Maerker, E. T. Haeberer, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1966**, 43, 97–100.

[126] M. B. Trost, M. R. Machacek, H. C. Tsui, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7014–7024 (siehe dort Supporting Information).

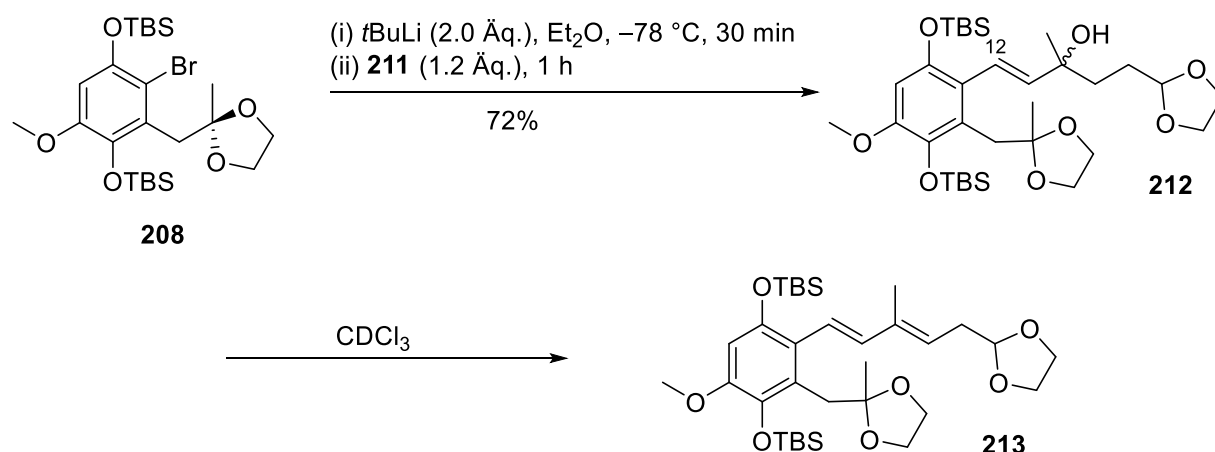
[127] D.-L. Liang, N. Gao, W. Liu, *Molecules* **2014**, 19, 1238–1249.



Schema 59. Synthese des Aldehyds **211** ausgehend von Geranylacetat (**209**)

3.1.3.3 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten

Eine Hydroxyalkylierung eignete sich theoretisch gut als Methode für die Kupplung des Arylbromids **208** mit dem Aldehyd **211**, da gleichzeitig das nötige Sauerstoffatom am benzyllischen C12 eingebaut werden würde. Verbindung **208** wurde zunächst mittels *t*BuLi in Et₂O bei -78 °C lithiiert und mit dem Aldehyd **211** in Reaktion gebracht. Überraschenderweise wurde nach der wässrigen Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung am Kieselgel nicht der erwartete sekundäre Alkohol mit der Hydroxyfunktion am C12-Atom, sondern der invertierte tertiäre Alkohol **212** isoliert. Dieser war ebenfalls nicht stabil, sodass es in einem NMR-Röhrchen (CDCl₃) nach wenigen Stunden zur Eliminierung von H₂O kam, und sich ein Gemisch aus mehreren Eliminierungsprodukten bildete. Als Hauptverbindung konnte das Dien **213** identifiziert und mittels 2D-NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie (ESI-MS) charakterisiert werden.



Schema 60. Unerwartete Bildung des tertiären Alkohols **212** und das durch Eliminierung gebildete Diolefin **213**

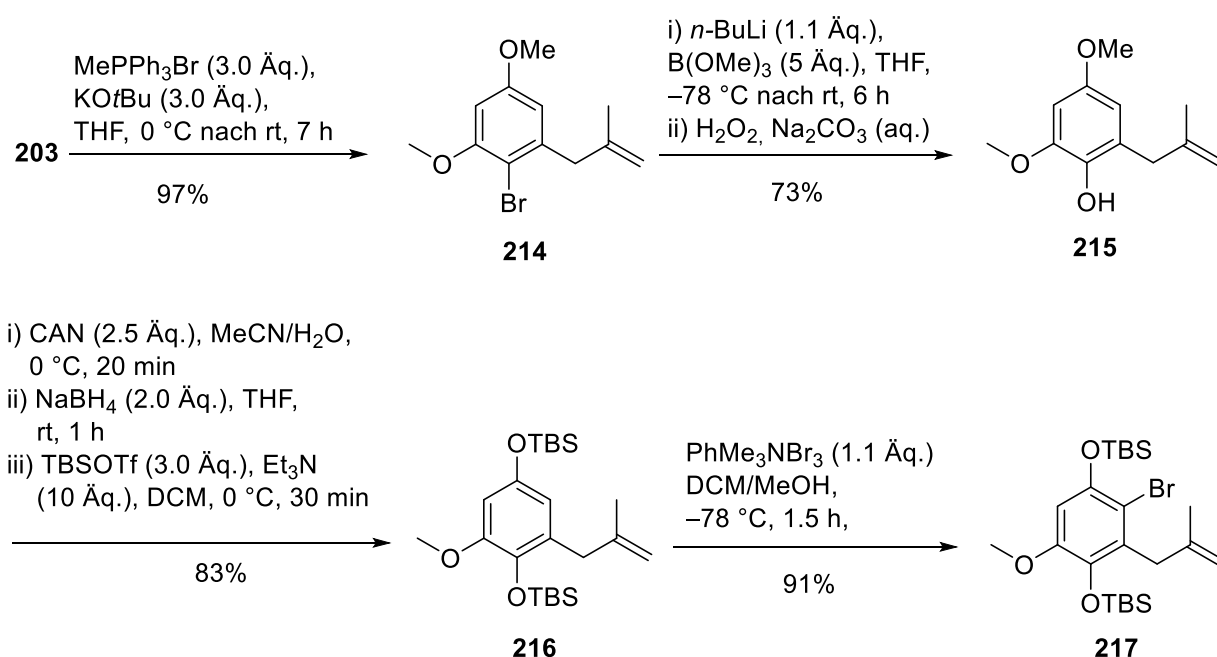
Ausgehend vom Dien **213** wurde der Zugang zur McMurry-Vorstufe **184** als schwierig eingestuft, weswegen entschieden wurde, die C10-C11-Epoxyeinheit vor der Hydroxyalkylierung einzubauen. Dafür eignete sich die Ringschlussmetathese- besser als die McMurry-Route, da der kritische Schritt der Entfernung von zwei 1,3-Dioxolan-Gruppen in Gegenwart einer Epoxidgruppe entfallen würde.

3.1.4 RCM-Route

Die Ringschlussmetathese-Route stützte sich stark an die McMurry-Route. Zunächst galt es die benzoide sowie die terpenoide Einheiten zu synthetisieren, die nun jeweils eine terminale Doppelbindung beinhalten sollten, die für die spätere Ringschlussmetathese nötig waren. Die Kupplung des Arylbromids und des terpenoiden Teils sollte analog zur McMurry-Route über eine Hydroxyalkylierung verlaufen. Um die allylische Umlagerung und somit die Bildung des entsprechend invertierten Alkohols zu vermeiden (Kap. 3.1.3.3), sollte die Epoxygruppe an der C10-C11-Bindung vor der Hydroxyalkylierung eingebaut werden.

3.1.4.1 RCM-Route: Synthese der westlichen benzoiden Einheit

Das Keton **203** wurde mittels Wittig-Olefinierung zum Alken **214** mit einer sehr guten Ausbeute (97%) umgesetzt. Anschließend wurde die Verbindung **214** durch Br-Li-Austausch und anschließender Oxidation/Hydrolyse (30% wässr. H_2O_2 - und ges. wässr. Na_2CO_3 -Lösungen) in das Phenol **215** überführt. Die Umsetzung von **214** zum doppelt TBS-geschützten Hydrochinon **216** verlief analog zur in Kap. 3.1.3.1 beschriebenen Synthese. Um eine mögliche Hydrierung der terminalen Doppelbindung zu vermeiden, wurde jedoch bei der Reduktion des *p*-Chinons zum entsprechenden Hydrochinon auf den Einsatz von elementarem Wasserstoff und Pd/C verzichtet. Stattdessen wurde NaBH_4 verwendet. Anschließende Reaktion der Verbindung **216** mit $\text{PhMe}_3\text{NBr}_3$ führte zur regioselektiven Bromierung und Bildung des Benzols **217**. Erfreulicherweise wurde bei -78°C ausschließlich eine Bromierung des Arens und nicht die der terminalen Doppelbindung beobachtet.

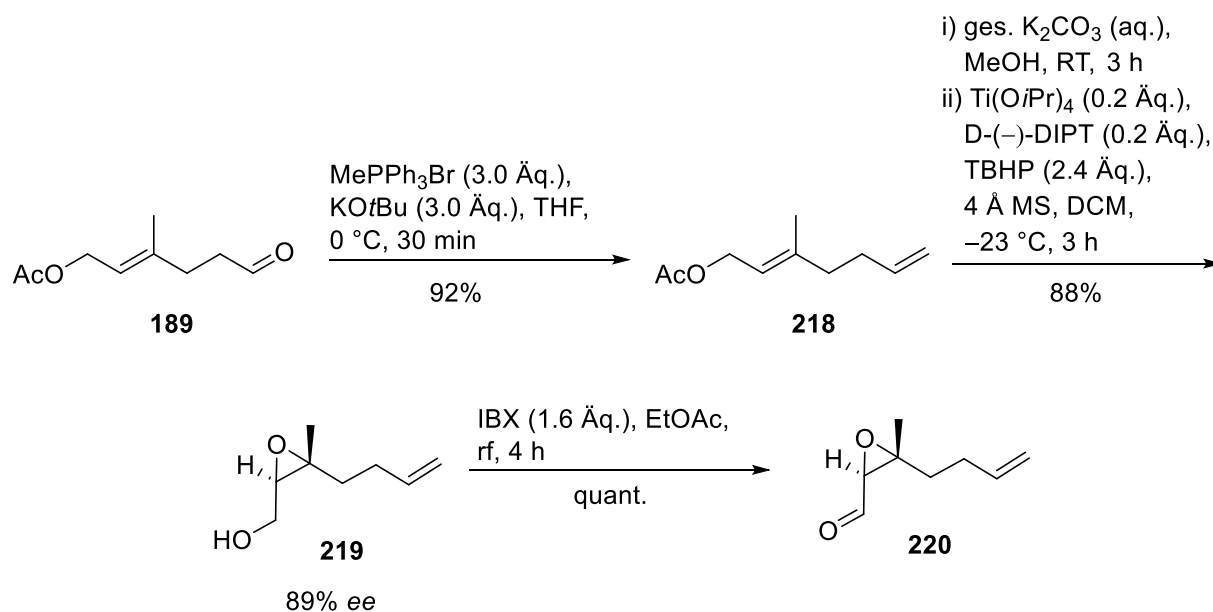


Schema 61. Synthese des Arylbromids **217**

3.1.4.2 RCM-Route: Synthese der östlichen terpenoiden Einheit

Das literaturbekannte Alken **218**^[128] wurde durch eine Wittig-Olefinierung ausgehend vom Aldehyd **189** synthetisiert. Nach Entfernung der Acetoxygruppe durch alkalische Verseifung mittels ges. wässr. K₂CO₃ in MeOH wurde der entsprechende Allylalkohol erhalten. Dieser wurde nach der Aufarbeitung (Zugabe von ges. wässr. NH₄Cl und Extraktion mit EtOAc) ohne weitere Aufreinigungsschritte direkt weiterverwendet. Anschließende Katsuki-Sharpless-Epoxidierung führte zur Bildung des Epoxyalkohols **219** in einer Ausbeute von 88% (über zwei Stufen). Die Enantiomerenreinheit von **219** wurde mittels chiraler Gaschromatographie (Säule: Hydrodex-β-6TBDM) bestimmt. Dabei lag der Enantiomerenüberschuss bei 89%. Der zur Hydroxyalkylierung benötigte Aldehyd **220** wurde durch die IBX-vermittelte Oxidation des Epoxyalkohols **219** in einer quantitativen Ausbeute erhalten.

[128] C. W. Plummer, A. Soheili, J. L. Leighton, *Org. Lett.* **2012**, 14, 2462–2464.

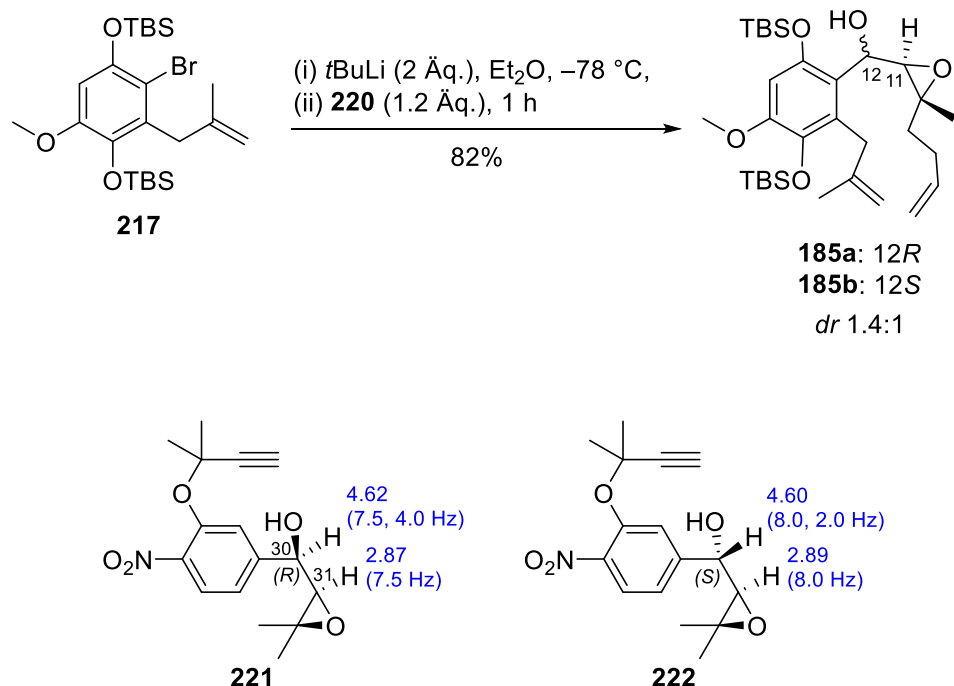


Schema 62. Synthese des Aldehyds **220**

3.1.4.3 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten, Ringschluss und Fertigstellung der Totalsynthese

Das Problem der allylischen Umlagerung, welches bei der Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten im Verlauf der McMurry-Route (Kap. 3.1.3.3) eingetreten ist, konnte durch die Einführung der Epoxidgruppe im Epoxyaldehyd **220** unterdrückt werden. Lithiierung des Arylbromids **217** und anschließende Reaktion mit dem Aldehyd **220** lieferte die diastereomeren Epoxyalkohole **185a** und **185b** im Verhältnis 1.4:1 und einer Ausbeute von 82%. Die Alkohole **185a** und **185b**, welche säulenchromatographisch (Kieselgel) trennbar waren, unterschieden sich in den Kopplungskonstanten $^3J_{11H-12H}$ (1H -NMR, 400 MHz, $CDCl_3$). Als Hauptdiastereomer wurde das 12*R*-Isomer **185a** mit $^3J_{11H-12H} = 6.6$ Hz identifiziert, während es sich beim Nebendiastereomer um das 12*S*-Isomer **185b** ($^3J_{11H-12H} = 9.0$ Hz) handelte. Eine ähnliche Tendenz wurde bei der Synthese des Indol-Kerns des Sependols von Nishikawa et al. beobachtet.^[129] Während die Kopplungskonstante $^3J_{30H-31H}$ im Falle von 30*R*-Diastereomer **221a** 7.5 Hz beträgt, ist sie beim 30*S*-Diastereomer **221b** mit 8.0 Hz um 0.5 Hz größer.

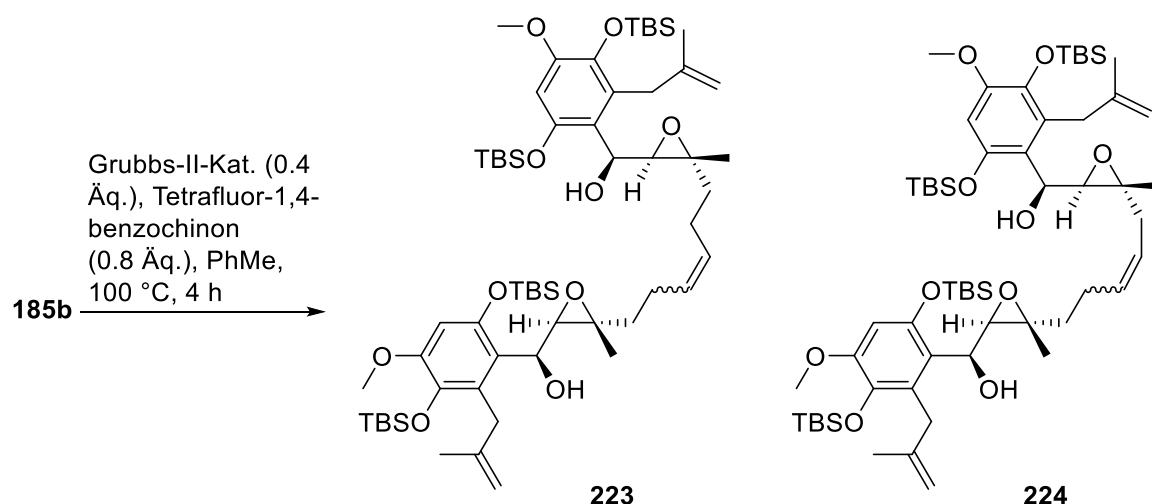
[129] M. Adachi, K. Higuchi, N. Thasana, H. Yamada, T. Nishikawa, *Org. Lett.* **2012**, 14, 114–117.



Schema 63. Kupplung des Arylbromids **217** und des Aldehyds **220** durch Hydroxyalkylierung. Epoxyalkohole **221** und **222** als Literaturbeispiele zum Vergleich der relevanten Kopplungskonstanten (neben Kopplungskonstanten sind auch chemische Verschiebungen angegeben).

Mit den Alkoholen **185a** und **185b** in Händen wurde versucht, durch Ringschlussmetathese zum [8.4.0] bityklischen System zu gelangen. Doch weder unter relativ milden (5-10 mol% Grubbs-II-Kat. (**114**), DCM, Rückfluss), noch unter drastischen Bedingungen (40 mol% Grubbs-II-Kat. (**114**), Tetrafluor-1,4-benzochinon (0.8 Äq.), Toluol, 100 °C), wie sie beispielsweise bei der Bildung zehngliedriger Ringe in den Totalsynthesen der ebenfalls benzoiden [8.4.0]-bityklischen Clavilactone angewendet wurden,^[88,90] konnte der zehngliedrige Ring geschlossen werden. Stattdessen wurde ausgehend von **185b** Kreuzmetathese beobachtet, an der die monosubstituierten Olefin-Teilstrukturen beteiligt waren. Neben dem Kreuzmetatheseprodukt **223** (*E/Z*-Gemisch) konnte massenspektrometrisch (ESI-MS) auch ein um eine Methyleneinheit verkürztes Produkt **224** detektiert werden (Schema 64). Dies deutet darauf hin, dass es trotz Zusatz von Tetrafluorbenzochinon eine Isomerisierung der monosubstituierten Doppelbindung mit anschließender Eliminierung von Propen gegeben hatte. Ähnliche Beobachtungen wurden bei der Zyklisierung trisubstituierter Cyclooctene gemacht.^[130] Im Falle der Reaktion des Alkohols **185a** unter gleichen Bedingungen konnte massenspektrometrisch (DC/MS) ebenfalls lediglich die Bildung der Kreuzmetatheseprodukte beobachtet werden. Versuche, durch verlängerte Reaktionszeiten Kreuzmetathese- in die Ringschlussmetatheseprodukte zu überführen, wie es Fürstner et al. gelang,^[85] schlugen fehl.

[130] G. De Bo, I. E. Markó, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1859–1869.

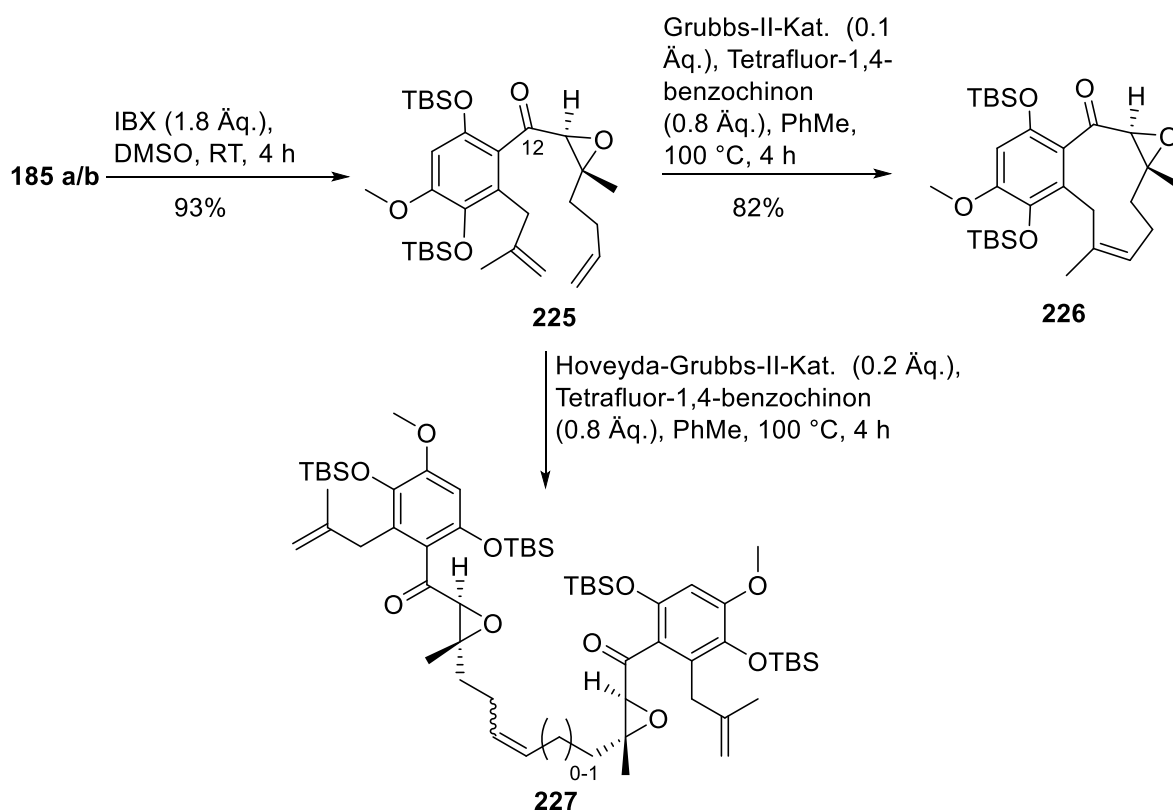


Schema 64. Unerwünschte Kreuzmetathese des Diens **185b**

Die Situation änderte sich nach der Oxidation der Alkoholfunktion an C12 zum Keton **225**. Durch langsame Zugabe von 10 mol% des Grubbs-II-Katalysators (**114**) in Anwesenheit von Tetrafluorbenzochinon bei 100 °C in Toluol konnte das doppelt TBS-geschützte Terreumol C (**226**) in einer sehr guten Ausbeute von 82% erhalten werden. Die geringfügig entstandenen Mengen an offenkettigen Produkten konnten säulenchromatographisch abgetrennt werden. Die Ringschlussmetathese verlief Z-selektiv. Die Begünstigung der Kreuzmetathese gegenüber der Ringschlussmetathese im Falle der Alkohole **185a** und **186b** ist möglicherweise auf die Entstehung einer O-H...Cl-[Ru]-Brücke zurückzuführen, welche die Bildung einer Konformation fördert, die bevorzugt in einer Kreuzmetathese reagiert. Ein solcher Mechanismus wurde auch von Sasaki et al. im Zuge der Totalsynthese von Aspergillid A und B postuliert.^[131] Interessanterweise ergab die Reaktion des Diolefins **225** mit Hoveyda-Grubbs-II-Katalysator (**115**) ausschließlich das offenkettige Kreuzmetatheseprodukt **227**, welches mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert werden konnte. Auch hier wurde mittels Massenspektrometrie (ESI-MS) das um eine Methylengruppe verkürzte Analogon identifiziert. Die Einzelheiten zu den Einflüssen verschiedener Ruthenium-Katalysatoren auf die Art der stattfindenden Metathese sind wenig erforscht. Jedoch stellen Grubbs et al. bereits beim Vergleich der Grubbs-I- (**113**) und Grubbs-II-Katalysatoren (**114**) fest, dass die erhaltenen Produkte von der Katalysatorart abhängig waren.^[132]

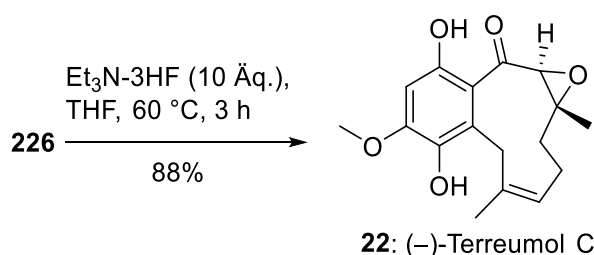
[131] H. Fuwa, H. Yamaguchi, M. Sasaki, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1848–1851.

[132] C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7155–7158.



Schema 65. Synthese, Ringschluss- und Kreuzmetathese des Ketons **225**

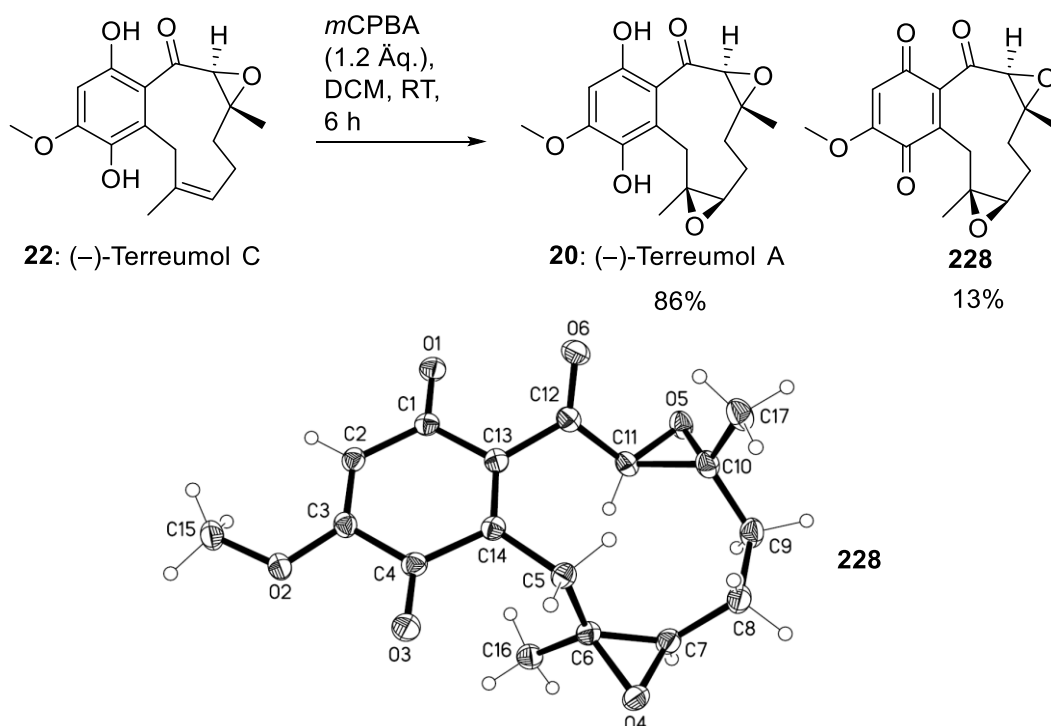
Der Naturstoff (–)-Terreumol C (**22**) konnte nach Desilylierung mittels $\text{NEt}_3\cdot 3\text{HF}$ in einer Ausbeute von 88% erhalten werden. Der gemessene Wert der spezifischen optischen Rotation ($[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -50.0^\circ$ ($c = 0.17$, MeOH)) lag um etwa 10% unter dem von Liu et al.^[37] berichteten ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55.5^\circ$ ($c = 0.17$, MeOH)). Dies ist möglicherweise auf die Enantioselektivität der im Zuge der Synthese des Epoxyaldehyds **220** durchgeführten Katsuki-Sharpless-Epoxidierung (89% ee, Schema 62) zurückzuführen.



Schema 66. Desilylierung von **226** zu Terreumol C (**22**)

Die Kristallstruktur von Terreumol C (**22**)^[37] zeigte, dass eine mögliche Epoxidierung auf Grund besserer räumlicher Zugänglichkeit oberhalb der Ringebene begünstigt sein könnte. Tatsächlich lieferte die Reaktion von **22** mit *m*CPBA (1.2 Äq.) (–)-Terreumol A (**20**) in perfekter Diastereoselektivität und einer sehr guten Ausbeute von 86%. Der Vergleich der spezifischen optischen Rotationskraft des synthetisierten und isolierten (–)-Terreumols A (**20**) zeigte eine gute Übereinstimmung ($[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -221.7^\circ$ ($c = 0.29$, MeOH)) gegenüber ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -216.1^\circ$ ($c = 0.29$, MeOH)^[37]). Als Nebenprodukt wurde das oxidierte *p*-Benzochinon **228** in einer Ausbeute von 13% erhalten. Durch die Röntgenstrukturanalyse

konnte die Struktur von **228** und somit auch indirekt die absolute Konfiguration von (–)-Terreumol A (**20**) und C (**22**) erhalten und bestätigt werden.



Schema 67. Diastereoselektive Epoxidierung von (–)-Terreumol C (**22**) zu (–)-Terreumol A (**20**) und *p*-Benzochinon **228** mit Kristallstruktur

Interessanterweise konnten zwei Arten von Einkristallen der Verbindung **228**, welche durch die Diffusion des Pentans in eine Lösung von **228** in Dichlormethan erhalten wurden, mikroskopisch detektiert werden.

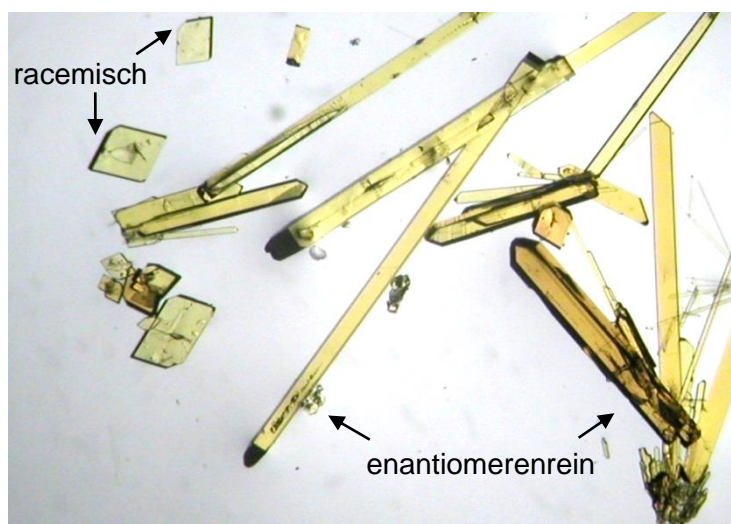


Abbildung 22. Mikroskopisches Bild der Einkristalle vom racemischem und enantiomerenreinem *p*-Benzochinon **228**.^[133]

[133] Aufgenommen von Prof. Dr. Peter G. Jones, Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Technische Universität Braunschweig, Hagenring 30, 38106 Braunschweig

Vergleich der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der synthetisierten und isolierten Naturstoffe (–)-Terreumol C (**22**) und (–)-Terreumol A (**20**) zeigte Übereinstimmung. Auch weniger intensive Nebensignale im ^1H -NMR-Spektrum von Terreumol C (**22**, 600 MHz, Aceton- d_6 oder CDCl_3), die zunächst für Verunreinigung gehalten wurden, konnten in beiden Spektren gefunden werden.

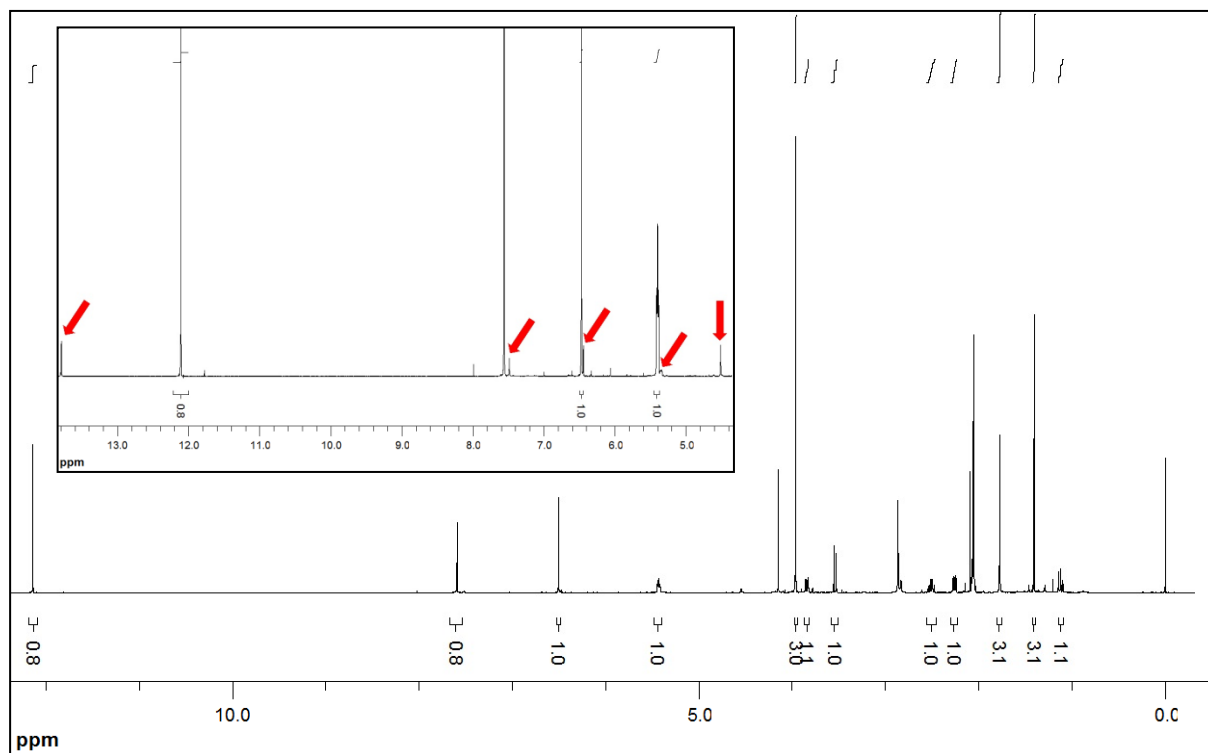


Abbildung 23. ^1H -NMR-Spektrum von (–)-Terreumol C (**22**, 600 MHz, Aceton- d_6). Vergrößerung des ^1H -NMR-Spektrums im Bereich zwischen 4.5 und 14.0 ppm.

Diese konnten mittels 2D-NMR-Spektroskopie einem Nebenkonomer mit einem Anteil von 6% zugeordnet werden. Auch Austauschsignale zwischen den Konformeren im ^1H , ^1H -NOESY-Spektrum belegten die Tatsache, dass es sich bei den Nebensignalen um ein Nebenkonomer handeln musste. Die NMR-spektroskopischen Daten (Aceton- d_6) beider Konformere sind in der Abb. 24 dargestellt.

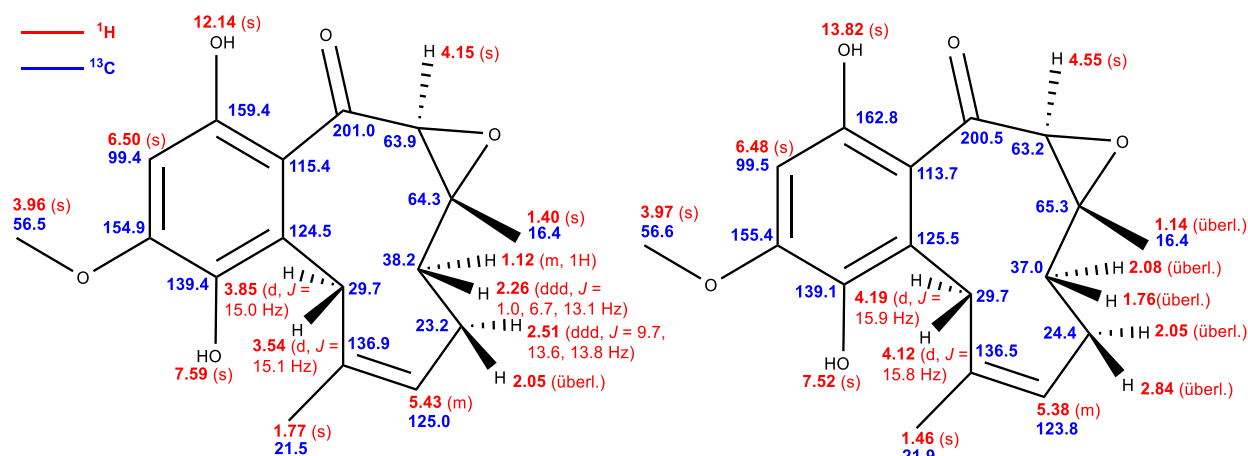


Abbildung 24. ^1H - und ^{13}C -NMR-Signalzuordnung der Terreumol C-Konformere (600 MHz, Aceton- d_6). Links: Hauptkonformer; rechts: Nebenkonformer (15:1)

Mithilfe des ^1H , ^1H -NOESY-Experiments (600 MHz, Aceton- d_6) und der MMFF94-Berechnungen (Spartan 08) konnte die wahrscheinliche Struktur des Nebenkonformers vorhergesagt werden. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass die von Liu et al. berichtete Kristallstruktur von **22** mit dem Hauptkonformer von **22**, vorliegend in Aceton- d_6 , identisch ist.

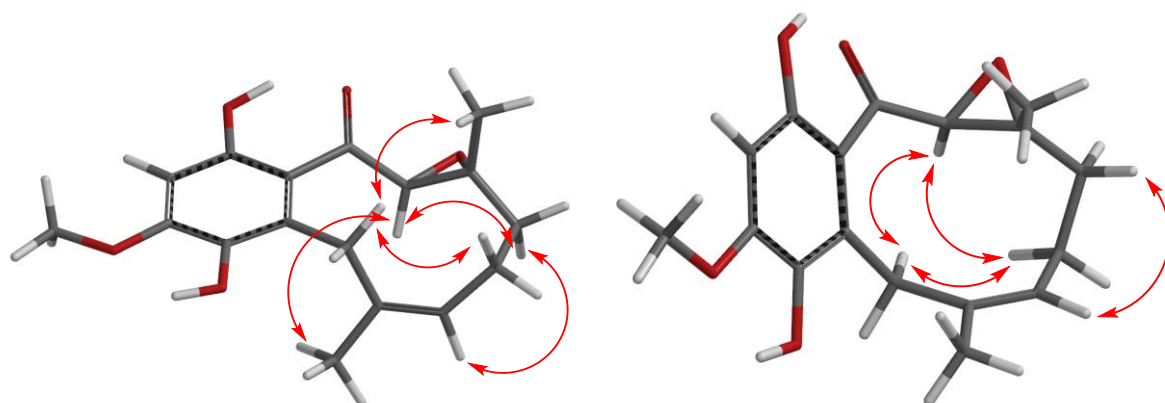


Abbildung 25. Schlüssel-NOESY-Korrelationen im Terreumol C-Hauptkonformer (links), sowie im -Nebenkonformer (rechts, 600 MHz, Aceton- d_6). Konformationen wurden mithilfe des Programms Spartan 08 berechnet (MMFF94).

Interessanterweise wurde neben den beiden oben beschriebenen Signalsätzen im ^1H -NMR- und ^{13}C -Spektren (600 MHz, Aceton- d_6 oder CDCl_3) auch weitere Signalaufspaltung, sowohl im Falle des Hauptkonformers als auch im Falle des Nebenkonformers, beobachtet (Abb. 26). Diese Verdoppelung der Signalsätze war nur bei hoher Messfrequenz (600 MHz) und nur bei Verwendung von Aceton- d_6 als Lösungsmittel (jedoch nicht in CDCl_3 oder CD_2Cl_4), sichtbar. Wahrscheinlich handelte es sich hier um weitere Konformere, deren Austauschrate in Aceton- d_6 kleiner ist als die Frequenzdifferenz zwischen den entsprechenden Konformerensignalen $\Delta\nu$, während sie in CDCl_3 oder CD_2Cl_4 größer als $\Delta\nu$ sein muss. Da $\Delta\nu$ sehr gering war (maximal. 1.6 Hz) und viele Kerne keinerlei Signalverdoppelung zeigten ($\Delta\nu = 0$), war die Signalzuordnung und Bestimmung der Konformation nicht möglich.

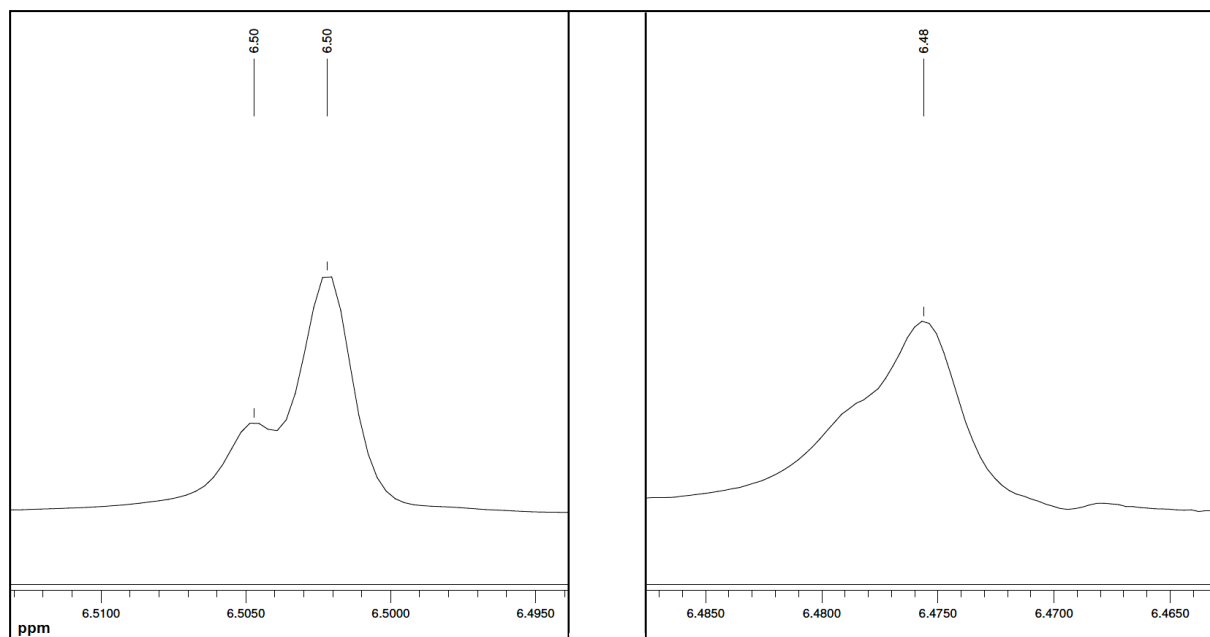
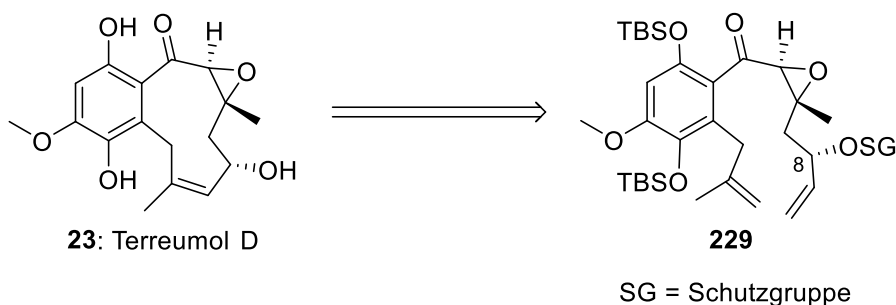


Abbildung 26. Vergrößerungen der ^1H -NMR-Signale des 15:1-Konformerpaars von Terreumol C (**22**) zeigen jeweils eine weitere Signalverdoppelung. Als Beispiele sind hier die Vergrößerungen des Aryl-H-Signals dargestellt (links: Aryl-H des Hauptkonformers, rechts: Aryl-H des Nebenkongformers).

Ausgehend von 2-Brom-3,5-dimethoxybenzaldehyd (**201**) wurde im Falle von Terreumol C (**22**) eine Gesamtausbeute von 25% über 13 Stufen erreicht. Für die Synthese von Terreumol A (**20**) wurden 14 Stufen bei einer Gesamtausbeute von 22% benötigt.

3.2 Zur Totalsynthese der Terreumole B und D

Die Terreumole B (**21**) und D (**23**), welche sich von den Terreumolen A (**20**) bzw. C (**22**) durch eine zusätzliche Hydroxygruppe an der 8-Position unterscheiden, sollten ebenfalls mittels Ringschlussmetathese synthetisiert werden. Theoretisch sollte die Ringschlussmetathese im Falle des Allylalkohols (SG = H) durch die Hydroxygruppe zusätzlich beschleunigt werden.^[83]

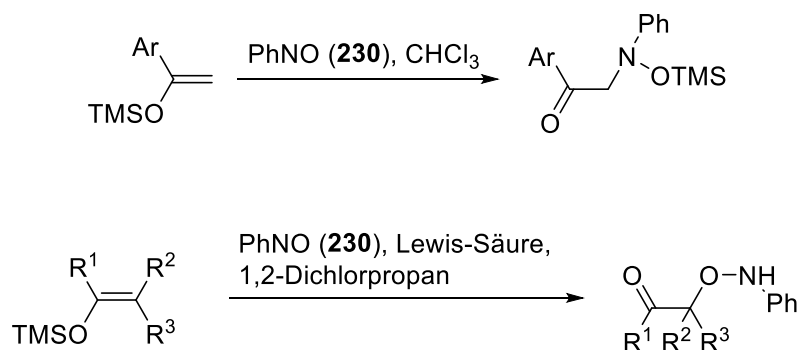


Schema 68. RCM als Schlüsselschritt der retrosynthetischen Analyse von Terreumol D (**23**)

Während die benzoide Einheit **217** von der Syntheseroute der Terreumole A (**20**) und C (**22**) übernommen werden konnte, galt es einen Syntheseweg für den chiralen terpenoiden Teil zu entwickeln.

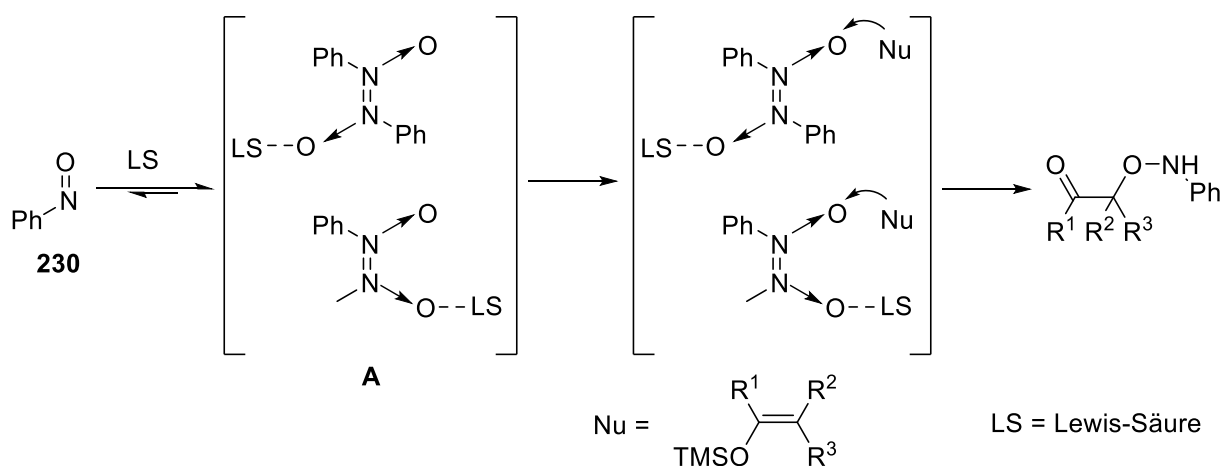
3.2.1 Synthese der östlichen terpenoiden Einheit

Einen ersten Bericht zur Reaktion der Silylenolether mit Nitrosobenzol (**230**) lieferten Sasaki et al.^[134] Dabei gelang es Ihnen, einen Zugang zu silylgeschützten α -Hydroxyaminocarbonylverbindungen zu finden. Yamamoto et al. fanden später heraus, dass die Chemoselektivität der Addition der Enoether an das Nitrosobenzol (**230**) durch Zugabe einer Lewis-Säure verändert werden konnte, so dass nicht das N-, sondern das O-Atom von **230** als Elektrophil fungierte.^[135]



Schema 69. Reaktionen der Silylenolether mit Nitrosobenzol (**230**) bei Ab-^[134] und Anwesenheit^[135] einer Lewis-Säure

Durch eine *in situ*-IR-Analyse konnte Yamamoto ein Verschwinden der N=O- und eine gleichzeitige Bildung der N-O-Schwingungsbande feststellen, was auf die Lewis-Säure-vermittelte Bildung der dimeren Spezies **A** hindeutet. Yamamoto vermutete, dass das Sauerstoffatom in **A** vom Silylenolether nukleophil angegriffen werden könnte, was die O-Selektivität der Reaktion erklären würde. Ohne Zusatz einer Lewis-Säure reagiert Nitrosobenzol (**230**) ähnlich einer Carbonylverbindung, sodass der nukleophile Angriff des Silylenolethers am N-Atom erfolgt.^[136]



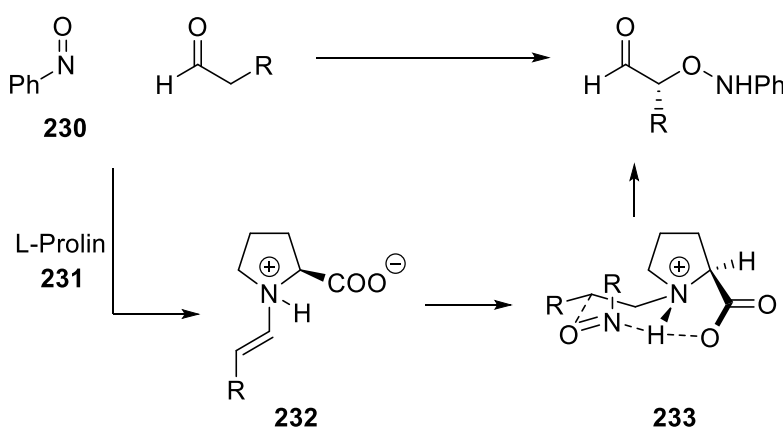
Schema 70. Mechanismus der Lewis-Säure-vermittelten Reaktion von Silylenolethern mit Nitrosobenzol (**230**)

[134] T. Sasaki, K. Mori, M. Ohno, *Synthesis* **1985**, 3, 279–280.

[135] N. Momiyama, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2986–2988.

[136] N. Momiyama, H. Yamamoto, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3579–3582.

Im Jahre 2003 entwickelten drei Forschungsgruppen unabhängig voneinander eine enantioselektive organokatalysierte α -Oxyaminierung der Aldehyde.^[137,138,139] Als Katalysator der über eine Enamin-Zwischenstufe verlaufenden Reaktion wurde L-Prolin (**231**), und als Oxygenierungsquelle Nitrosobenzol (**230**) verwendet. Obwohl das System keine Lewis-Säure beinhaltete, verlief der Angriff des Enamins **232** im Gegensatz zu Silylenolethern O-selektiv. Vermutlich ist dies zum einen auf die erhöhte Brønsted-Basizität des Stickstoffatoms von Prolin (**231**) zurückzuführen.^[137] Zum anderen könnte der sechsgliedrige Übergangszustand **233** zusätzlich durch die Carboxylat-Gruppe des Prolins stabilisiert werden.^[138]



Schema 71. Postulierter Mechanismus der Prolin-katalysierten α -Oxyaminierung von Aldehyden

Aufgrund von berichteten hohen Enantioselektivitäten und Ausbeuten, sowie kurzen Reaktionszeiten eignete sich die Prolin-katalysierte α -Oxyaminierung theoretisch gut für die Einführung der Hydroxygruppe in der späteren 8-Position von Terreumol D (**23**). Aufgrund der Inkompatibilität der OAc-Gruppe mit der im weiteren Verlauf geplanten DIBAL-H-vermittelten Reduktion konnte das Acetat **189**, welches im Verlauf der Terreumol A- (**20**) und C (**22**)-Synthese synthetisiert wurde (Kap. 3.1.4.2), hier nicht als Ausgangsmaterial eingesetzt werden. Daher wurde zunächst das TBS-geschützte Analogon ausgehend von Geraniol (**234**) hergestellt. Nach anschließender Ozonolyse wurde der Aldehyd **235** in einer Ausbeute von 31% über zwei Stufen erhalten. Im Vergleich zur Ozonolyse des Geranylacetats (**209**, Kap. 3.1.3.2) fiel die Ausbeute bei der Ozonolyse des TBS-geschützten Geraniols niedriger aus. Dies ist auf die durch den +I-Effekt der Silyloxygruppe relativ elektronenreiche C2-C3-Doppelbindung zurückzuführen. Tatsächlich wurde neben dem Aldehyd **235** auch der entsprechende, um fünf C-Atome verkürzte Aldehyd mittels DC-ESI-MS detektiert, welcher parallel zu **235** gebildet wurde. Aufgrund der niedrigeren Siedetemperatur konnte dieser aber bei erhöhter Temperatur bereits am Rotationsverdampfer abgetrennt werden. Reaktion von **235** mit Nitrosobenzol (**230**, 1.0 Äq.) und D-Prolin (5 mol%), Reduktion der Aldehydfunktion mittels NaBH_4 und N-O-Spaltung durch $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ führten zum Diol **236** (51% über drei Stufen). Die dreistufige Sequenz ohne Zwischenaufreinigungsschritte war notwendig, da zum

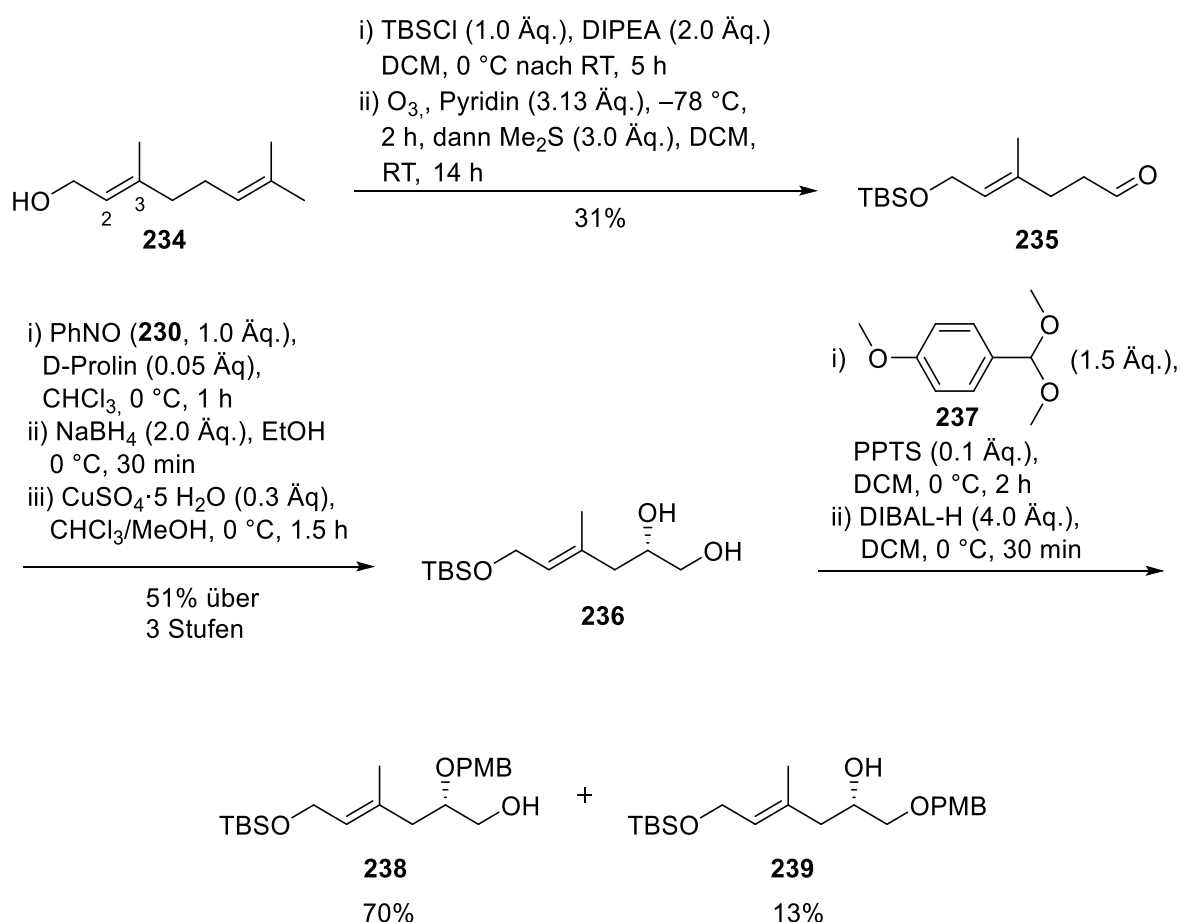
[137] S. P. Brown, M. P. Brochu, C. J. Sinz, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10808–10809.

[138] G. Zhong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4247–4250.

[139] Y. Hayashi, J. Yamaguchi, K. Hibino, M. Shoji, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8293–8296.

einen α -Oxyaminoaldehyde in Lösung Oligomere bilden und daher die Isolierbarkeit erschwert wird.^[137] Zum anderen stellte sich auch der entsprechende α -Oxyaminoalkohol als labil gegenüber Kieselgel heraus, was eine säulenchromatographische Reinigung unmöglich machte. Es war erforderlich die organokatalysierte α -Oxidation bei 0 °C und unter stetiger dünnschichtchromatographischer Kontrolle durchzuführen, da sowohl Temperaturen über 0 °C, als auch zu lange Reaktionszeiten zur Zersetzung der Substanz führten.

Um die sekundäre Alkoholfunktion des Diols **236** selektiv mittels einer PMB-Gruppe zu schützen, wurde **236** zunächst durch eine säurekatalysierte Reaktion mit *p*-Dimethoxymethylanisol (**237**) in das entsprechende Acetal überführt. Anschließende reduktive Öffnung des 1,3-Dioxolan-Ringes mittels DIBAL-H führte zu den in sekundärer (**238**, 70%) bzw. primärer Position (**239**, 13%) geschützten Diolen.



Schema 72. Synthese der Alkohole **238** und **239** ausgehend von Geraniol (**234**)

Während das Hauptprodukt **238** für weiteren Syntheseverlauf verwendet wurde, konnte das Nebenprodukt **239** zur Bestimmung der Enantioselektivität der Prolin-katalysierten α -Oxidation von **235** eingesetzt werden. Durch die IBX-vermittelte Oxidation und anschließende Reduktion mittels NaBH₄ konnte ausgehend von (*S*)-**239** *rac*-**239** synthetisiert werden. Mittels Trennung an chiraler HPLC-Säule (Chiralpak-IA) konnte dann ein nach der organokatalysierten α -Oxyaminierung entstandene Enantiomerenüberschuss von 95% errechnet werden. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass keiner der auf die Prolin-

katalysierte α -Oxidation folgenden Schritte einen Einfluss auf die optische Reinheit des Substrats hatte.

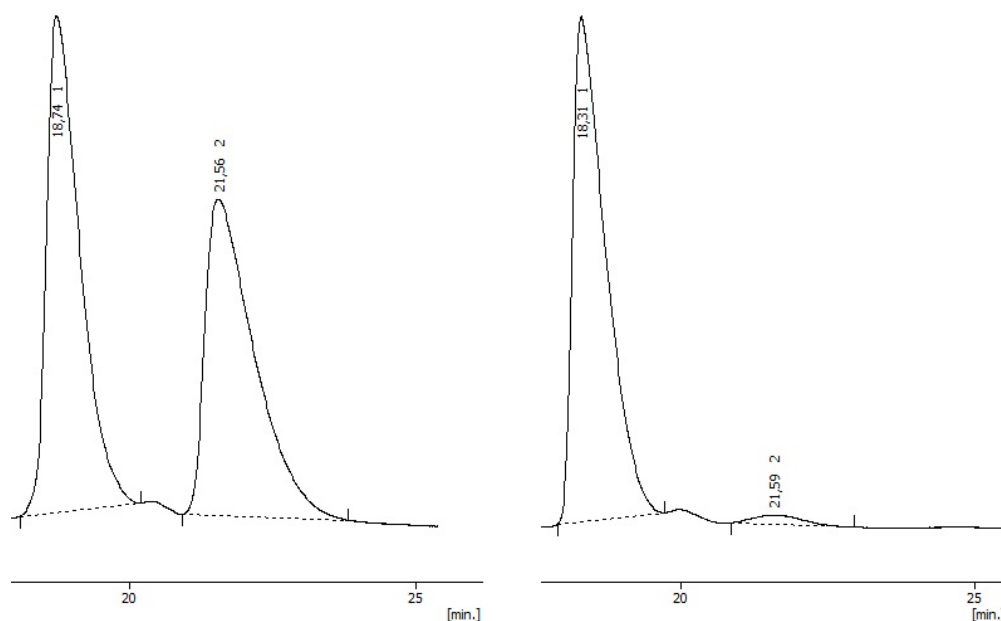
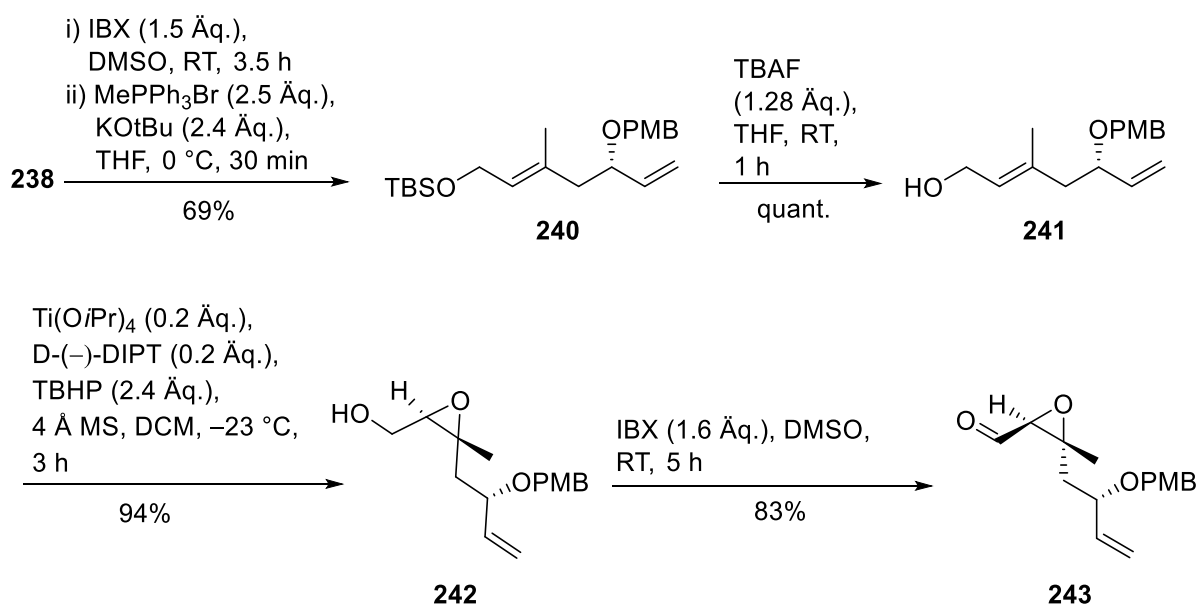


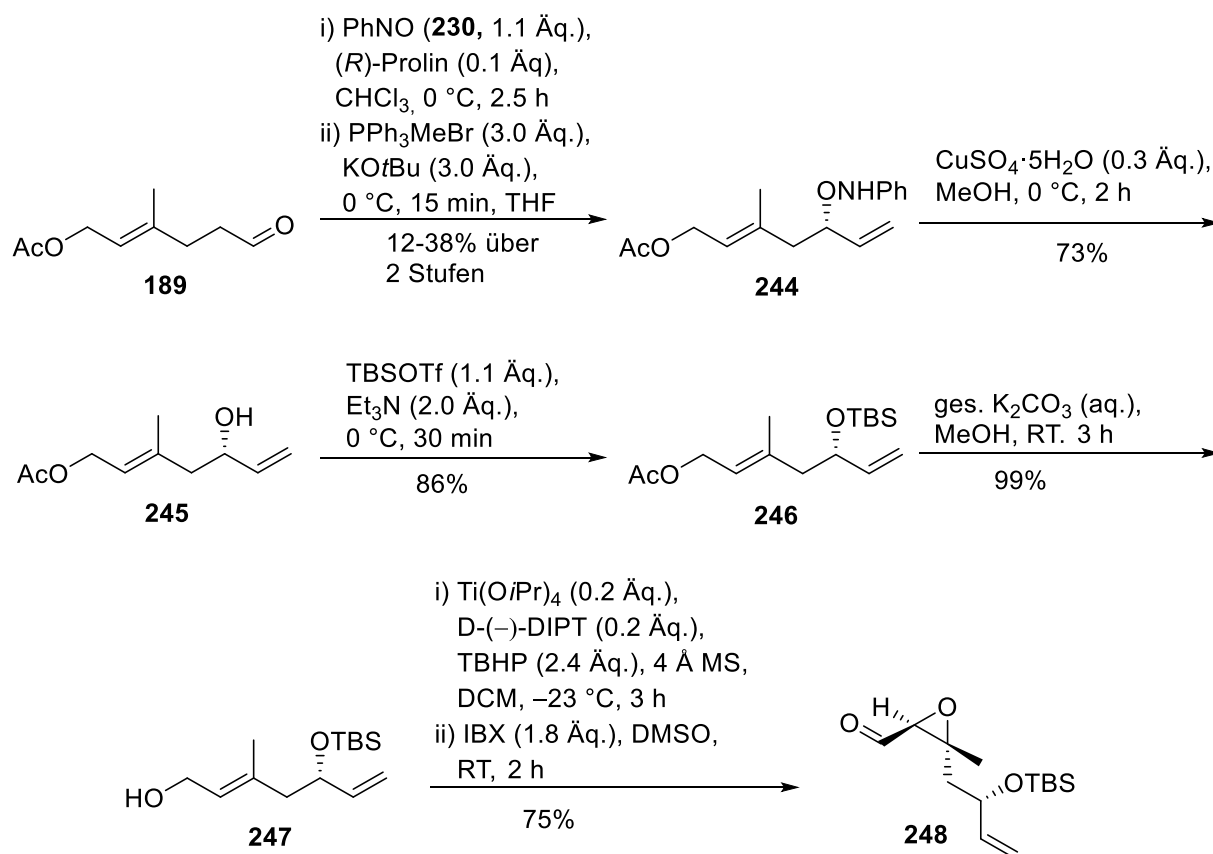
Abbildung 27. Ausschnitte aus den HPL-Chromatogrammen *rac*-**239** (links) und (*S*)-**239** (rechts). Chromatographische Bedingungen: *n*-Hexan/THF 96:4, Flussrate 0.8 mL/min mit analytischer Chiralpak-IA Säule (Partikelgröße: 5 μ m, Länge: 25 cm, Durchmesser: 0.46 cm).

IBX-vermittelte Oxidation und anschließende Wittig-Olefinierung führten ausgehend vom primären Alkohol **238** zur Verbindung **240**. Dabei wurde über zwei Stufen eine Ausbeute von 69% erreicht. Desilylierung mittels TBAF führte zum entsprechenden Allylalkohol, welcher durch eine Katsuki-Sharpless-Epoxidierung und Oxidation (IBX) in den Epoxyaldehyd **243** überführt wurde.



Schema 73. Synthese des Epoxyaldehyds **243**

Neben der PMB-geschützten Ringschlussmetathese-Vorstufe **229** wurde auch ein Zugang zum TBS-geschützten Analogon als Ziel gesetzt. Als Ausgangsverbindung diente hierbei der verfügbare und bereits in der Totalsynthese der Terreumole A (**20**) und C (**22**) eingesetzte Aldehyd **189**. Um den Syntheseweg zum entsprechenden Epoxyaldehyd **248** um eine Stufe zu verkürzen, sollte nun das Produkt der enantioselektiven D-Prolin-katalysierten Reaktion (α -Oxyaminoaldehyd) nicht zum Diol umgesetzt werden (vgl. Schema 72), sondern mittels einer Wittig-Olefinierung eine direkte Überführung in das Alken **244** stattfinden. Tatsächlich war das Olefin **244** ausgehend vom Aldehyd **189** zugänglich. Jedoch wurde das Produkt **244** stets in geringen und ebenso schwankenden Ausbeuten (12-38%) erhalten. Nichtsdestotrotz konnte nach der O-N-Spaltung ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) und Silylierung (TBSOTf, Et_3N) der TBS-geschützte Alkohol **245** erreicht werden. Desacetylierung mittels ges. wässr. K_2CO_3 führte zum Allylalkohol **247**. Durch eine Katsuki-Sharpless-Epoxidierung und anschließende Oxidation mittels IBX konnte der Epoxyaldehyd **248** in einer Ausbeute von 75% über zwei Stufen synthetisiert werden.

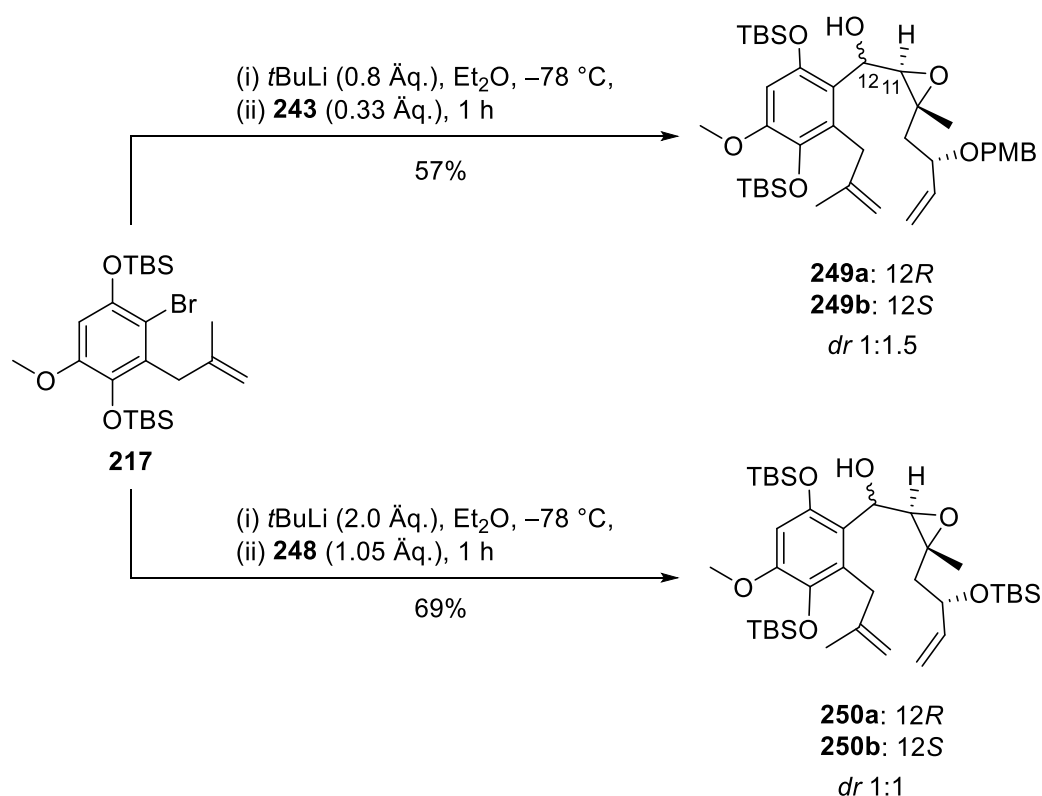


Schema 74. Synthese des Epoxyaldehyds **248**

3.2.2 Kupplung der benzoiden und terpenoiden Einheiten

Die benzoide Einheit stellte das bereits in der Synthese der Terreumole A (**20**) und C (**22**) eingesetzte Brombenzol **217** dar. Auch Reaktionsbedingungen für die Kupplung der benzoiden (**217**) und terpenoiden (**220**) Einheiten wurden von der im Kap. 3.1.4.3

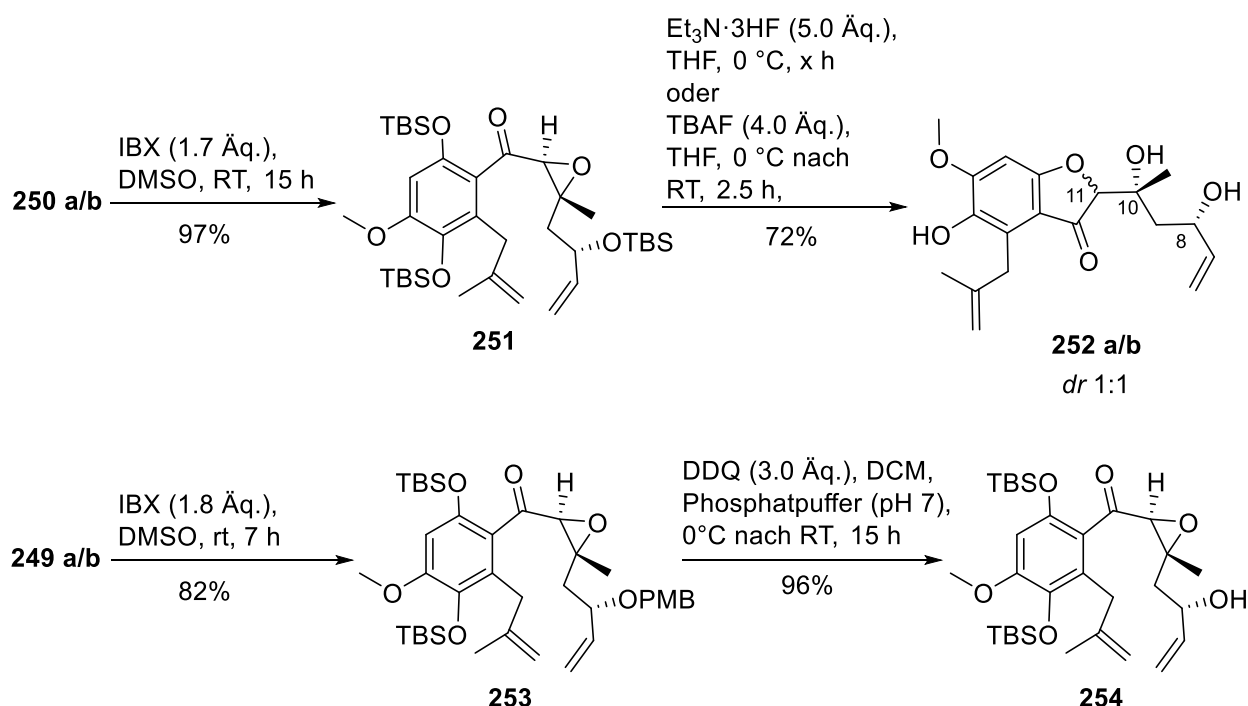
beschriebenen Synthese übernommen. Nach der Lithiierung des Arylbromids **217** mittels *t*BuLi und einer nukleophilen Addition an den Aldehyd **243** wurden die Diastereomere **249a** und **249b** in einem Verhältnis von 1:1.5 erhalten. Die analoge Reaktion mit dem TBS-geschützten Allylalkohol **248** lieferte Diastereomere **250a** und **250b** in einem Verhältnis 1:1. Sowohl das **249a-249b**- als auch das **250a-250b**-Diastereomerenpaar waren säulenchromatographisch (Kieselgel) trennbar. Dadurch, dass die $^3J_{11H-12H}$ -Kopplungskonstanten (1H -NMR, 400 MHz, $CDCl_3$) denen der Alkohole **185a** und **185b** stark ähnelten, konnte die Konfiguration an C12 den entsprechenden Diastereomeren zugeordnet werden (vgl. Kap. 3.1.4.2).



Schema 75. Kupplung des Brombenzols **217** und der Aldehyde **243** und **248** durch Hydroxyalkylierung

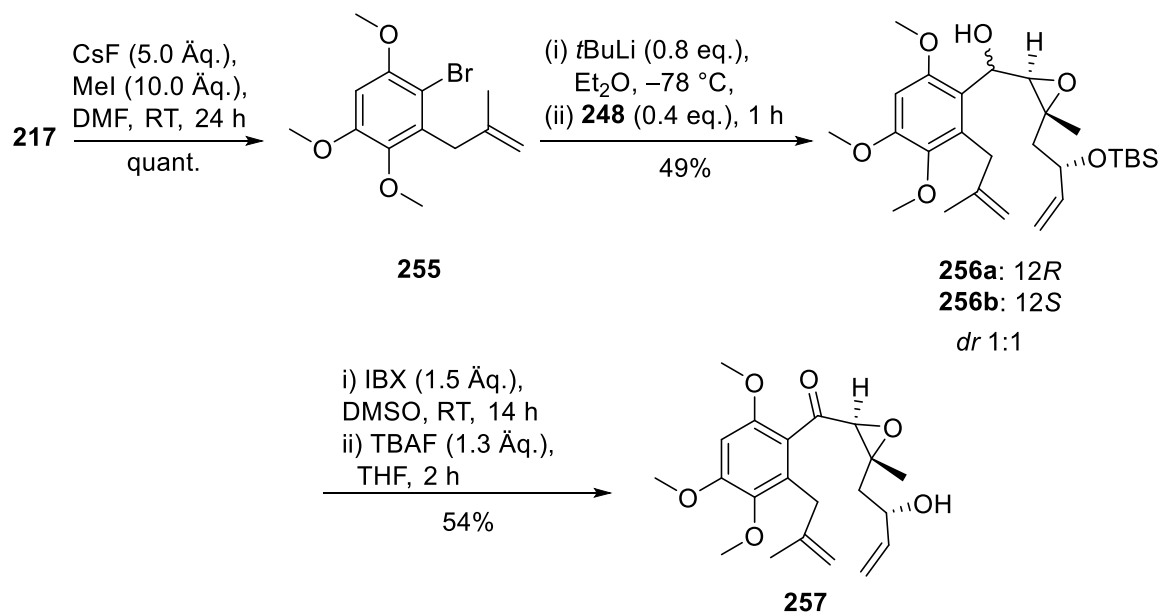
Ausgehend von den **249a-249b**- sowie **250a-250b**-Diastereomengemischen wurden mittels IBX-vermittelter Oxidation die Ketone **253** bzw. **251** synthetisiert. Diese sollten im Laufe der weiteren Synthese als Ringschlussmetathese-Vorstufen fungieren. Aufgrund der RCM-beschleunigenden Eigenschaften der freien Allylalkohole^[83] wurde versucht, die TBS-Schutzgruppe in **251** bzw. PMB-Gruppe in **253** zu entfernen. Im Falle des TBS-geschützten Allylalkohols **251** war es nicht möglich, mittels TBAF oder NEt₃·3HF selektiv an der aliphatischen Seitenkette zu desilylieren oder ein vollständig desilyliertes Analogon zu erreichen, da neben der Entschützung ein Ringschluss stattfand, der zur Bildung der diastereomeren fluoreszierenden Benzofuranone **252a** und **252b** (*dr* 1:1) führte. Da nur zwei Diastereomere gebildet wurden und der Angriff des phenolischen O-Atoms am Epoxid wahrscheinlich von beiden Seiten möglich war, war davon auszugehen, dass die Konfiguration am C10-Zentrum unverändert blieb. So ergaben sich für die erhaltenen

Diastereomere **252a** und **252b** Konfigurationen 8*S*,10*R*,11*R* bzw. 8*S*,10*R*,11*S*. Im Falle des PMB-geschützten Allylalkohols **253** war es hingegen möglich, durch Behandlung mit DDQ in einer sehr guten Ausbeute von 96% zum freien Allylalkohol **254** zu gelangen.



Schema 76. Unerwartete Bildung der diastereomeren Benzofuranone **252a** und **252b**. Synthese des Allylalkohols **254**

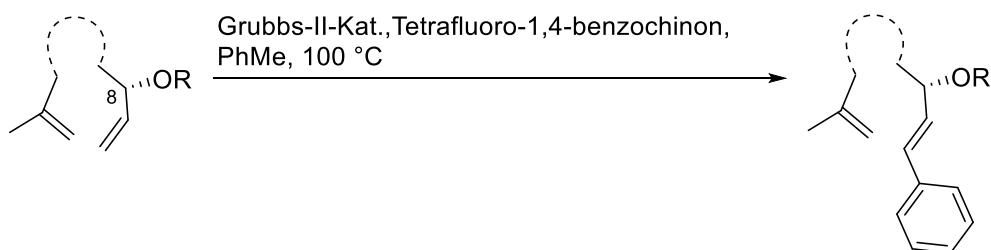
Aufgrund der relativ großen Vorräte an Epoxyaldehyd **248** und der Tatsache, dass die Silylierung des dreifach TBS-geschützten Diolefins **251** nicht zur ausschließlichen Entfernung der TBS-Gruppen, sondern unerwartet zur Bildung der Benzofuranone **252a** und **252b** führte, wurde beschlossen die TBS-Schutzgruppen des Arylbromids **217** durch Methylgruppen zu ersetzen und dann das dreifach methoxysubstituierte Benzol **255** mit Epoxyaldehyd **248** mittels Hydroxyalkylierung zu koppeln. Dazu wurde **217** in einer Eintopfreaktion mit CsF und MeI behandelt, wodurch das Trimethoxybenzol **255** in quantitativer Ausbeute erhalten wurde. Kupplung von **255** mit **248** ergab die diastereomeren Alkohole **256a** und **256b** (*dr* 1:1). Oxidation mittels IBX und Entfernung der nun einzigen TBS-Schutzgruppe führten zur Bildung des Allylalkohols **257**.



Schema 77. Synthese des Diolefins **257**

3.2.3 Ringschlussversuche

Erste Ringschlussversuche der Verbindungen **251**, **253**, **254** und **257** mittels Grubbs-II-Katalysator (**114**) f\u00fchrten \u00fcberraschenderweise nicht zur Bildung der entsprechenden [8.4.0]-Bizyklen. Stattdessen konnten durch DC-ESI-MS in den meisten F\u00e4llen Kreuzmetatheseprodukte identifiziert werden. Auch Styrolerivate, welche durch die Metathese des Benzylidenliganden des Grubbs-II-Katalysators (**114**) mit der einfach substituierten Doppelbindung entstanden sind, wurden beobachtet.

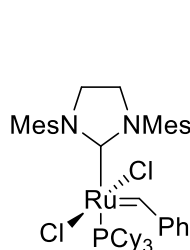


Schema 78. Beobachtete Bildung der Styrolerivate unter Metathese-Bedingungen

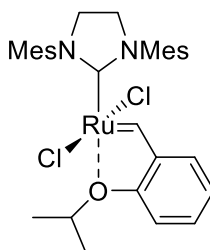
Da die Ringschlussmetathese im Falle des nicht an C-8 oxygenierten Diolefins **225** im Laufe der Totalsynthese der Terreumole **A (20)** und **C (22)** funktionierte (s. Kap. 3.1.4.3) und es bekannt ist, dass Hydroxygruppen der freien Allylalkohole die Ringschlussmetathese beg\u00fcnstigen,^[83] war insbesondere im Falle der Verbindungen **254** und **257** die Bildung der Kreuzmetatheseprodukte verwunderlich.

Mit der Hoffnung auf einen erfolgreichen Ringschluss, wurden nun bei der Ringschlussmetathese unterschiedliche Katalysatoren eingesetzt. Neben dem Grubbs-II- (**114**) und Hoveyda-Grubbs-II (**114**)-Katalysatoren wurde auch Stewart-Grubbs-II-Katalysator (**258**) verwendet, welcher beim Einsatz von tetrasubstituierten Olefinen als gut geeignet

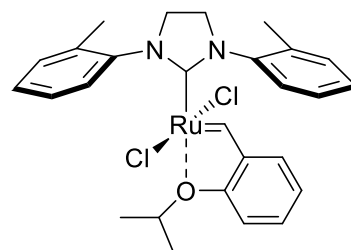
gilt.^[140] Ferner wurde Piers-II-Katalysator (**259**) benutzt, welcher bereits bei tiefen Temperaturen wirksam ist und sich bei der Synthese von trisubstituierten Cycloalkenen bewährt hat.^[141,142] Ebenfalls wurde der von Hoveyda-Grubbs-II-Katalysator (**115**) abstammende aber als reaktiver geltende Nitro-Grela-Katalysator (**260**)^[143] eingesetzt. Schließlich wurden *Z*-selektiver Grubbs- (**261**) sowie *rac*-Schrock-Hoveyda-Katalysatoren (**262**) verwendet.



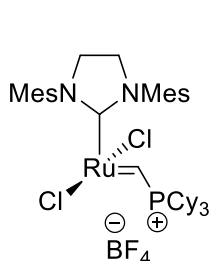
114: Grubbs-II-Katalysator



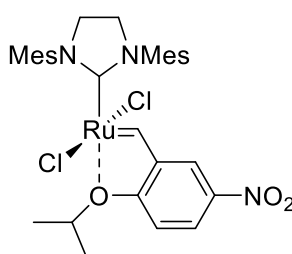
115: Hoveyda-Grubbs-II-Katalysator



258: Stewart-Grubbs-Katalysator



259: Piers-II-Katalysator



260: Nitro-Grela-Katalysator

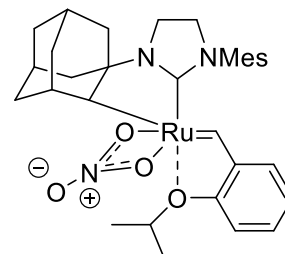
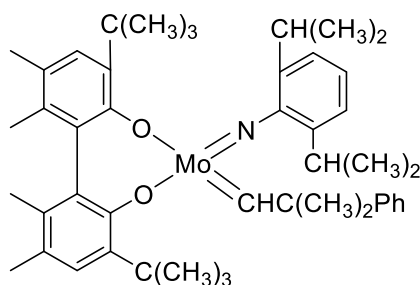
261: *Z*-selektiver Grubbs-Katalysator262: *rac*-Schrock-Hoveyda-Katalysator

Abbildung 28. Bei Ringschlussversuchen verwendete Katalysatoren

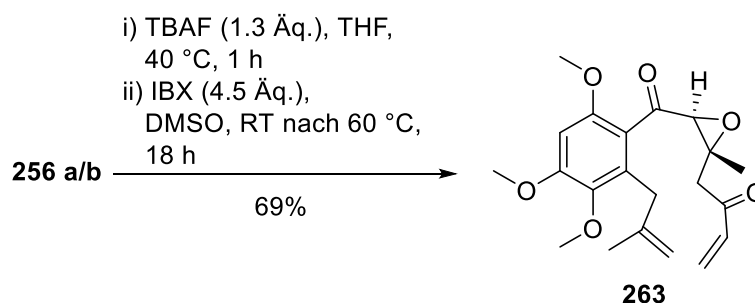
Zusätzlich zu den Diolefinen **251**, **253**, **254** und **257** wurde das α,β -ungesättigte Keton **263** als eine weitere Metathese-Vorstufe synthetisiert. Ausgehend von einem Diastereomerengemisch der Alkohole **256a** und **256b** wurde durch Desilylierung mittels TBAF und eine anschließende IBX-vermittelte Oxidation **263** in einer Ausbeute von 69% über zwei Stufen erhalten.

[140] I. C. Stewart, T. Ung, A. A. Pletnev, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, Y. Schrodi, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1589–1592.

[141] P. E. Romero, W. E. Piers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5032–5033.

[142] P. E. Romero, W. E. Piers, R. McDonald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6161–6165.

[143] A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9318–9325.



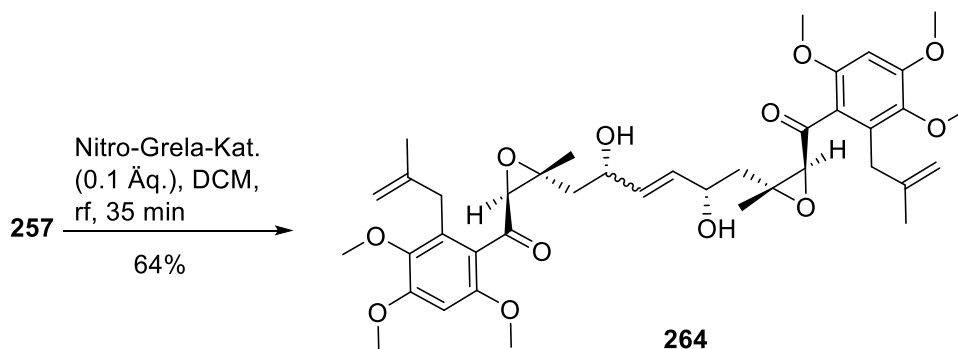
Schema 79. Synthese des α,β -ungesättigten Ketons **263**

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der Umsetzungen der Olefine **251**, **253**, **254**, **257** und **263** mit den Katalysatoren **114**, **115** sowie **258-262**. Alle Reaktionen wurden bei gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die Katalysatoren (10-40 mol%) wurden jeweils über 3 h zu einer Lösung von Diolefinen in Toluol (0.5 mM) bei 100 °C zugetropft. Zur Entfernung des evtl. entstehenden Ethylens wurde stets ein Argonstrom durch die Reaktionslösung geleitet. Aus Erfahrungen, die im Laufe der Totalsynthese der Terreumole A (**20**) und C (**22**) gesammelt wurden, ließ sich ableiten, dass sowohl die Diolefine als auch die RCM- sowie Kreuzmetatheseprodukte (nachfolgend werden sie vereinfacht als "Dimere" bezeichnet) gute Ionisierbarkeit aufwiesen, was eine Detektierbarkeit mittels DC-ESI-MS möglich machte. Aus diesem Grund wurde auch hier diese Methode zur Identifizierung der Produkte verwendet. Während beim Einsatz der Katalysatoren **258**, **261** und **262** in keinem der Fälle eine Reaktion stattfand (Reaktionen von Allylalkohol **254** mit **258**, **261** und **262** bei Raumtemperatur zeigten ebenfalls keinen Umsatz), waren Katalysatoren **114**, **115**, **259** und **260** reaktiver. Hier wurde beim Umsatz der Verbindungen **253**, **254**, **257** und **263** in fast allen Fällen die Bildung der Kreuzmetatheseprodukte beobachtet. Bemerkenswert ist, dass sich die entstandenen "Dimere" bei den drastischen Reaktionsbedingungen nach wenigen Stunden in allen Fällen zersetzten. Auch hier wurde eine Überführung der Kreuzmetathese- in die Ringschlussmetatheseprodukte durch verlängerte Reaktionszeiten, wie es Fürstner et al. gelang,^[85] nicht beobachtet. Der TBS-geschützte Allylalkohol **251** zeigte in allen Fällen, vermutlich aufgrund der sterisch anspruchsvollen TBS-Gruppe, die einen Zugang des Katalysators zur einfach substituierten Doppelbindung erschweren könnte, keinerlei Umsatz. Auffällig war die Bildung der höher beschriebenen Styrol-Abkömmlinge. Diese wurde ausschließlich bei der Reaktion der Diolefine **253** und **254** mit Grubbs-II-Katalysator (**114**) beobachtet. Leider wurde in keinem der Fälle eine Bildung des zehngliedrigen Ringes, welche zum geschützten Terreumol D führen würde, beobachtet.

Tabelle 1. Auf DC-ESI-MS basierte Ergebnisse von Umsetzungen der Olefine **251**, **253**, **254**, **257** und **263** mit Katalysatoren **114**, **115** sowie **258-262** (10-30 mol%). Reaktionsbedingungen: Zugabe von Kat. über 3 h zu einer Lösung des Diolefins in Toluol (0.5 mM) bei 100 °C.

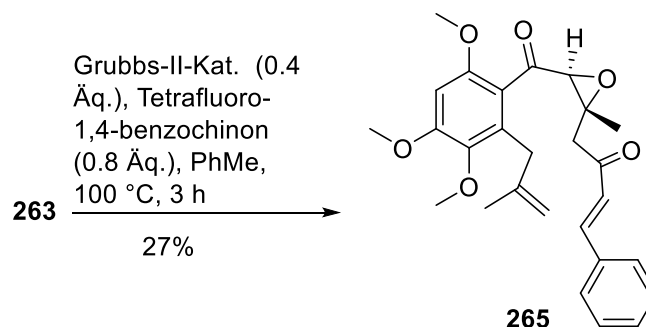
Substrat	Katalysator						
	114	115	258	259	260	261	262
251	keine Rkt.	keine Rkt.	keine Rkt.	keine Rkt.	keine Rkt.	keine Rkt.	keine Rkt.
253	Dimer + Styrolderivat	keine Rkt.	keine Rkt.	Dimer, anschl. Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	keine Rkt.
254	Dimer, anschl. Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	Dimer, anschl. Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	keine Rkt.
257	Dimer, anschl. Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	Dimer, anschl. Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	keine Rkt.
263	Dimer + Styrolderivat	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	Zersetzung	Dimer, anschl. Zersetzung	keine Rkt.	keine Rkt.

Austausch des Lösungsmittels Toluol durch Dichlormethan konnte die schnelle Zersetzung der Dimere durch dann sanftere Reaktionsbedingungen verhindern. Repräsentativ wurde das Kreuzmetatheseprodukt **264** der Umsetzung von **257** mit Nitro-Grela-Katalysator (**260**, 10 mol%) als ein *E/Z*-Gemisch (6:1) in einer Ausbeute von 64% erhalten und charakterisiert. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass hier kein um eine Methyleneinheit verkürztes Produkt detektiert wurde, wie es z.B. bei der Bildung von **224** (Kap. 3.1.4.3) der Fall war. Dieser Befund ist wahrscheinlich auf die im Vergleich zum Grubbs-II-Katalysator (**114**) höhere Stabilität von **260** zurückzuführen. Folglich bildet sich beim Einsatz von **260** weniger bzw. keine Rutheniumhydrid-Spezies, welche für die Doppelbindungsisomerisierung und somit für die Kettenverkürzung im Metathese-Produkt verantwortlich ist.



Schema 80. Kreuzmetathese des Allylalkohols **257**

Styrolderivat **265**, welches bei der Reaktion des α,β -ungesättigten Ketons **263** mit Grubbs-II-Katalysator (**114**, 40 mol%) entstanden ist, konnte ebenfalls in einer Ausbeute von 27% isoliert werden.



Schema 81. Unerwartete Bildung des Styrolderivats **265** bei der Umsetzung von **263** mit Grubbs-II-Katalysator (**114**)

3.3 Oxidation von Terreumol C: Entdeckung neuer zytotoxischer Analoga

Durch relativ hohe synthetisierte Mengen von Terreumol C (**22**, ca. 200 mg) war es möglich Experimente zur "postsynthetischen" Funktionalisierung durchzuführen. Die Erforschung des Oxidationsverhaltens von Terreumol C (**22**) wurde nicht nur Aufgrund des möglichen Zugangs zu den Terreumolen B (**21**) und D (**23**) als Ziel gesetzt. Auch das Reaktionsverhalten von **22** im Hinblick auf den seltenen und strukturell interessanten zehngliedrigen Ring war zu analysieren. Allgemein ist eine postsynthetische oxidative C-H-Funktionalisierung der Naturstoffe in der Literatur selten beschrieben, obwohl Sauerstoff als Oxidationsmittel in der Natur fast allgegenwärtig ist. Nichtsdestotrotz haben sich Katsuyama et al. sowie Jain et al. mit SeO_2 -vermittelter Oxidation von Sarcophin^[144] bzw. Sipholenol A und Sipholenon A^[145] beschäftigt. Nicht selten sind synthetische Derivate biologisch aktiver als die Naturstoffe, von denen sie abstammen.^[146] Als Oxidationsmethoden wurden neben der Riley-Oxidation auch Oxidation mittels SeOAc , Übergangsmetallkatalysierte allylische Oxidation sowie eine Dihydroxylierung der C6-C7-Doppelbindung in Betracht gezogen. Auch durch radikalische oder anionische Bromierung könnte man zu interessanten Terreumol C-Derivaten gelangen.

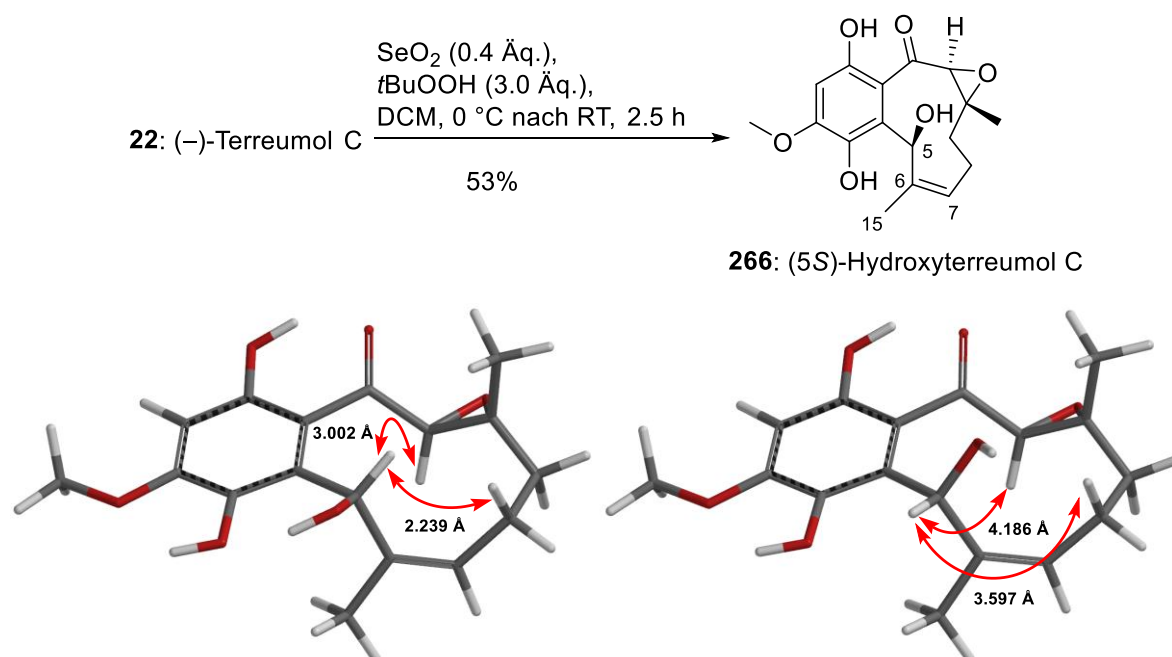
[144] I. Katsuyama, H. Fahmy, J. K. Zjawiony, S. I. Khalifa, R. W. Kilada, T. Konoshima, M. Takasaki, H. Tokuda, *J. Nat. Prod.* **2002**, 65, 1809–1814.

[145] S. Jain, S. Laphookhieo, Z. Shi, L. Fu, S. Akiyama, Z.-S. Chen, D. T. A. Youssef, R. W. M. van Soest, K. A. El Sayed, *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 928–931.

[146] a) S. Grover, J. M. Rimoldi, A. A. Molinero, A. G. Chaudhary, D. G. I. Kingston, E. Hamel, *Biochemistry* **1995**, 34, 3927–3934; b) S. Ortlepp, M. Sjögren, M. Dahlström, H. Weber, R. Ebel, R. Edrada, C. Thoms, P. Schupp, L. Bohlin, P. Proksch, *Mar. Biotechnol.* **2007**, 9, 776–785.

3.3.1 Oxygenierung von Terreumol C

Das erste Terreumol C-Derivat lieferte die Riley-Oxidation (0.4 Äq. SeO_2 und 3 Äq. TBHP) von **22**. Hierbei konnte (5*S*)-Hydroxyterreumol C (**266**) diastereoselektiv in einer Ausbeute von 53% erhalten werden. Die absolute Konfiguration an C5 wurde durch den Vergleich der $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-Daten mit den durch MMFF94-Kraftfeld berechneten (Spartan 08) Konformationen von (5*S*)-Hydroxyterreumol C (**266**) und (5*R*)-Hydroxyterreumol C ermittelt. Dabei wies insbesondere das starke $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-Signal zwischen 5-H und 11-H auf die (*S*)-Konfiguration am C5-Atom hin.



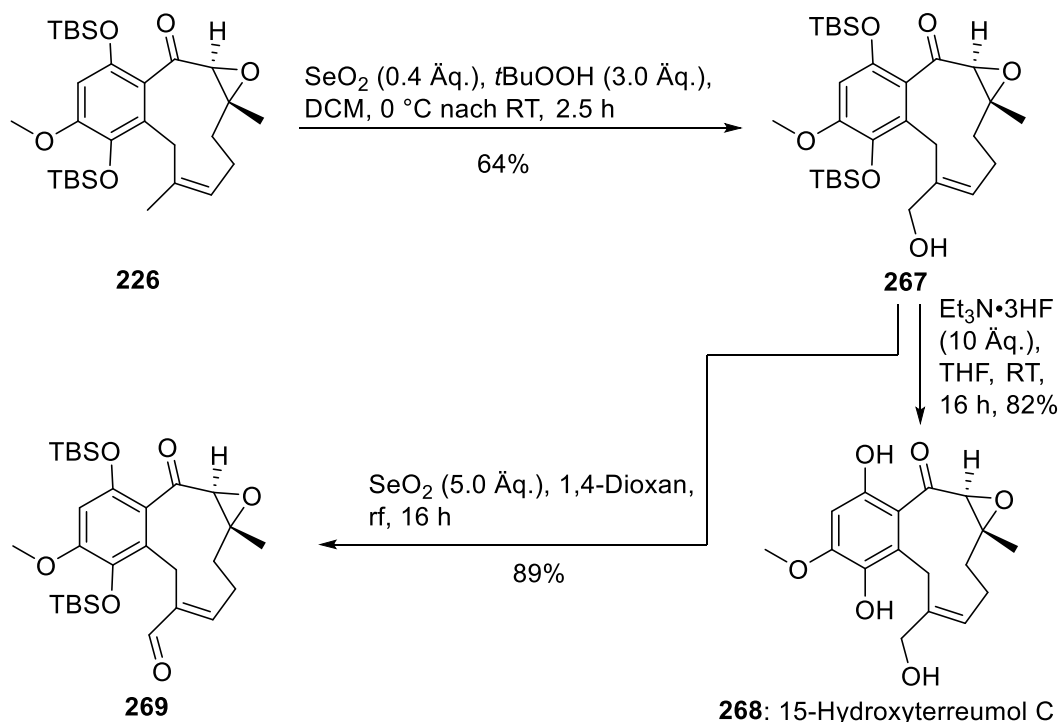
Schema 82. Riley-Oxidation von (–)-Terreumol C (**22**). Schlüssel-NOESY-Korrelationen und Vergleich der Atomabstände in (5*S*)-Hydroxyterreumol C (**266**, links) und (5*R*)-Hydroxyterreumol C (rechts). Konformationen wurden mit Spartan 08 berechnet (MMFF94).

Die Oxidation des doppelt TBS-geschützten Terreumols C (**226**) unter gleichen Bedingungen lieferte ausschließlich das am C15 hydroxylierte Produkt **267** (64%). Desilylierung mittels $\text{NEt}_3\cdot 3\text{HF}$ ergab 15-Hydroxyterreumol C (**268**) in einer guten Ausbeute von 82%. Im Falle der Abwesenheit von TBS-Schutzgruppen fand die Oxidation bevorzugt an der disubstituierten und nicht an der monosubstituierten Seite der Doppelbindung statt. Desweiteren wurde bei der Hydroxylierung die CH_2 - der CH_3 -Gruppe und die exozyklische Position der endozyklischen vorgezogen. Somit folgte die Regioselektivität der Riley-Oxidation von **266** den Guillemonat-Regeln.^[147] Im Falle von TBS-geschütztem Terreumol C (**226**) war die 5-Position durch die sterisch anspruchsvollen TBS-Schutzgruppen wahrscheinlich so stark abgeschirmt, dass die En-Reaktion nicht am H-C5-C-6-C-7- sondern am H-C15-C6-C7-System stattfand. [2,3]-sigmatrope Umlagerung mit anschließender Eliminierung von Se(OH)_2 lieferte Verbindung **267**. Somit konnte die Regioselektivität der Riley-Oxidation in

[147] N. Rabjohn, *Org. React.* **1976**, 24, 261–415.

Abhängigkeit von der An- bzw. Abwesenheit der TBS-Schutzgruppe umgeschaltet werden. Eine Reaktion von **268** mit SeO_2 unter drastischeren Bedingungen (siedendes 1,4-Dioxan, 16 h) lieferte den entsprechenden α,β -ungesättigten Aldehyd **269**.

Riley-Oxidation der trisubstituierten Olefine an der weniger substituierten Seite der Doppelbindung ist in der Literatur nur als Nebenreaktion bekannt.^[148] Ausgehend von **22** oder **226** würde ein solcher Fall, der leider im Rahmen dieser Arbeit nicht beobachtet wurde, einen direkten Zugang zu Terreumol D (**23**) in Aussicht stellen.

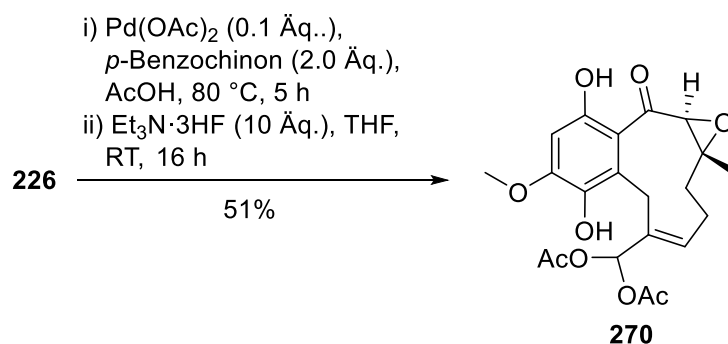


Schema 83. Zweifache Riley-Oxidation vom doppelt TBS-geschützten Terreumol C (**226**) und Desilylierung von **267** zu 14-Hydroxyterreumol C (**268**)

Auch im Falle der Palladium-katalysierten allylischen Oxidation (0.1 Äq. $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 2.0 Äq. p -Benzochinon in AcOH) der Verbindung **226** wurde die Funktionalisierung ausschließlich an C15 beobachtet. Die Reaktion, die wahrscheinlich aufgrund der sterischen Hinderung der TBS-Gruppe über einen π -Allyl-Pd(II)-Komplex am C15-C6-C7-System verlaufen ist, führte zur doppelten Acetoxylierung an C15. Im Falle von Limonen wurde über eine einfache Acetoxylierung innerhalb des Ringes an der zweifach substituierten Seite der Doppelbindung berichtet.^[149] Dies ist ein weiteres Beispiel dafür, dass die Regioselektivität bei der Funktionalisierung der Terreumole durch Anwesenheit größerer Substituenten an phenylischen OH-Gruppen gesteuert werden kann. Die neuartige geminale Bisacetoxylierung und anschließende Entfernung der TBS-Schutzgruppen ($\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$) ergaben 15-Bisacetoxyterreumol C (**270**) in einer Ausbeute von 51% (über zwei Stufen).

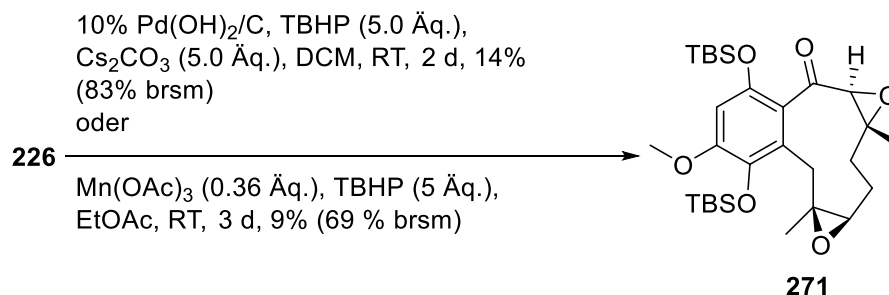
[148] a) Z. G. Isaeva, A. N. Karaseva, V. V. Karlin, L. A. Savukhina, *Russ. Chem. Bull.* **1986**, 35, 1947–1949; b) T. Nury, M. Samadi, A. Zarrouk, J. M. Riedinger, G. Lizard, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 70, 558–567.

[149] L. E. Firdoussi, A. Baqqa, S. Allaoud, B. Allal, A. Karim, Y. Castanet, A. Mortreux, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, 135, 11–22.



Schema 84. Pd-katalysierte Oxidation von **226** zu 15-Bisacetoxyterreumol C (**270**)

Radikalische allylische Oxidationen, welche von Corey et al. (kat. Pd(OH)₂/C, TBHP, Cs₂CO₃)^[150] und Shing et al. (Mn(OAc)₃, TBHP)^[151] entwickelt wurden, führten nicht wie erwartet zu α,β -ungesättigten Ketonen. Stattdessen wurde das doppelt TBS-geschützte Terreumol A **271** in geringen Ausbeuten erhalten.

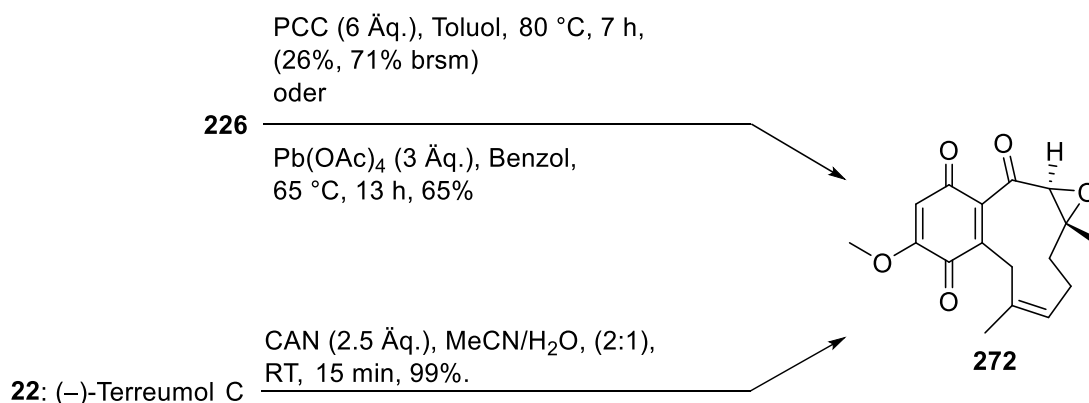


Schema 85. Unerwartete Synthese von doppelt TBS-geschütztem Terreumol A (**271**)

Auch eine PCC-vermittelte Oxidation von **226** führte nicht wie erwartet zur Einführung einer Ketogruppe in der allylischen Position. Statt eines Enons wurde nach Desilylierung und Oxidation das entsprechende *p*-Benzochinon **272** gebildet (26%, 71% bezogen auf rückgewonnenes Edukt). Reaktion von **226** mit Pb(OAc)₄ in Benzol ergab nicht das gewünschte allylisch acetoxylierte Produkt, sondern ebenfalls die Verbindung **272** (65%). Ausgehend von Terreumol C (**22**) konnte mittels CAN-Oxidation ein Zugang zu **272** in quantitativer Ausbeute gefunden werden.

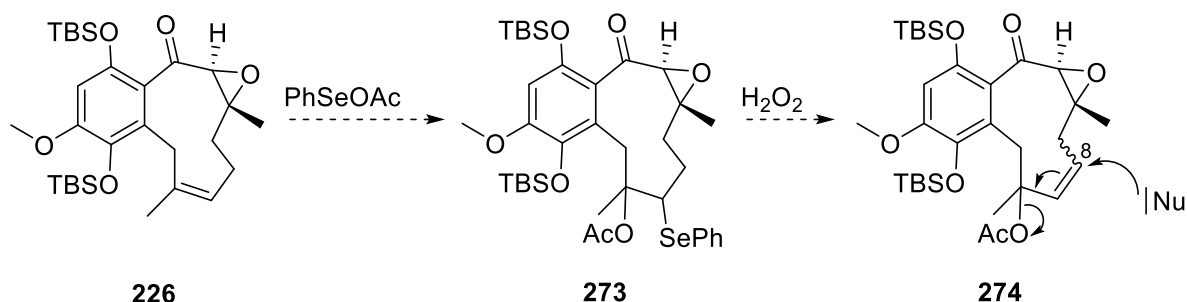
[150] J.-Q. Yu, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3232–3233.

[151] T. K. M. Shing, Y.-Y. Yeung, P. L. Su, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3149–3151.



Schema 86. Synthese von *p*-Benzochinon **272**

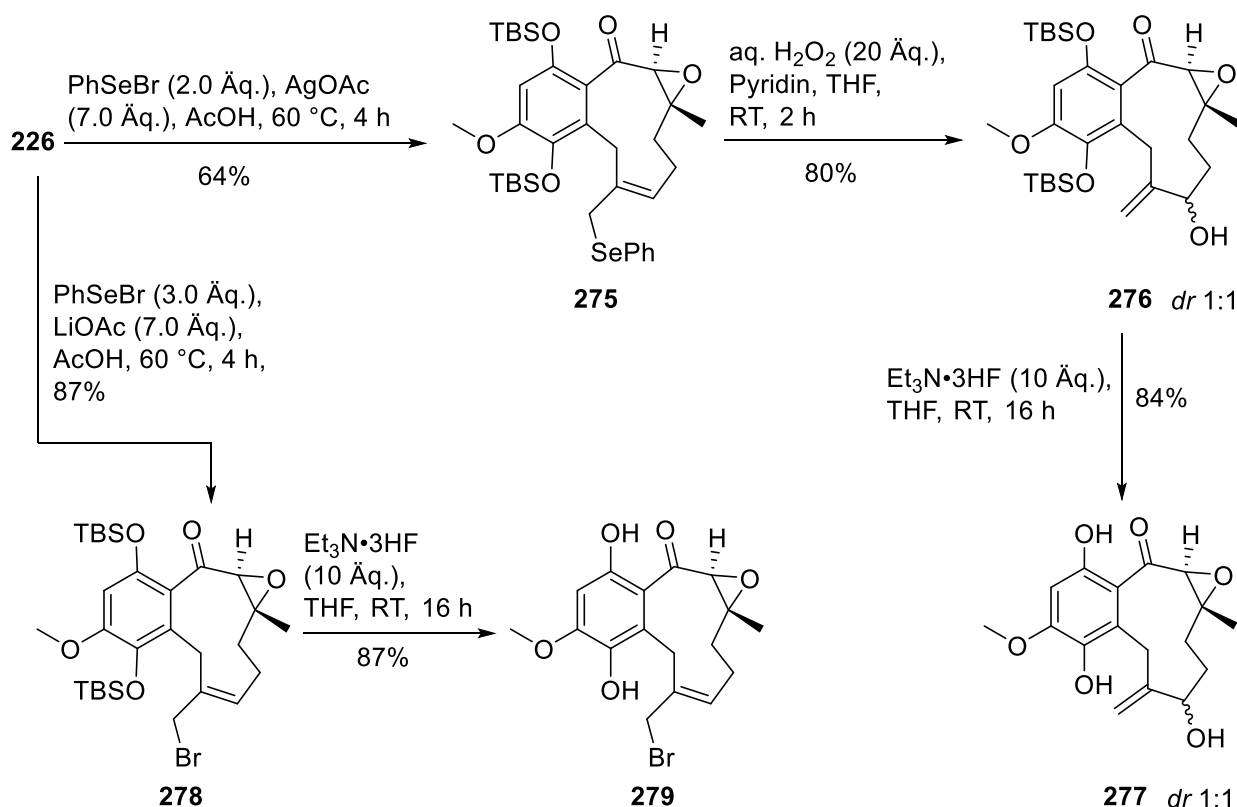
Sharpless et al. konnten ausgehend von Olefinen eine Methode zur Synthese von Allylacetaten entwickeln.^[152] Angewendet an TBS-geschütztes Terreumol C (**226**) könnte diese Methode einen Zugang zu Allylacetat **274** ermöglichen. Durch einen nukleophilen Angriff an C8 unter Ausbildung einer C6-C7-Doppelbindung könnte dann nach der Abspaltung von OAc das oxidative Muster von Terreumol D erreicht werden. Die Bildung von Allylacetat **274** würde über das Intermediat **273** verlaufen, welches durch eine Reaktion von **226** mit PhSeOAc entstehen würde. Eine oxidative Aufarbeitung mittels H₂O₂ würde dann zu **274** führen.



Schema 87. Geplante Synthese von Allylacetat **274** ausgehend von **226**

Tatsächlich führte die Umsetzung von TBS-geschütztem Terreumol C (**226**) mit PhSeOAc, welches in situ ausgehend von PhSeBr und AgOAc generiert wurde, zur Bildung von Allylselenid **275**. Dabei fiel AgBr aus. Die Reaktion von **275** mit H₂O₂ in Anwesenheit von Pyridin ergab Alkohol **276** als ein Gemisch von Diastereomeren (1:1). Interessanterweise führte der Ersatz von AgOAc durch LiOAc zur Bildung von Allylbromid **278**.

[152] a) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 429–430. b) B. M. Trost, D. T. Stiles, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2763–2766.



Schema 88. PhSeOAc-vermittelte Oxidation von **226** zum Allylalkohol **276** (Diastereomerengemisch, 1:1) und zum Allylbromid **278**

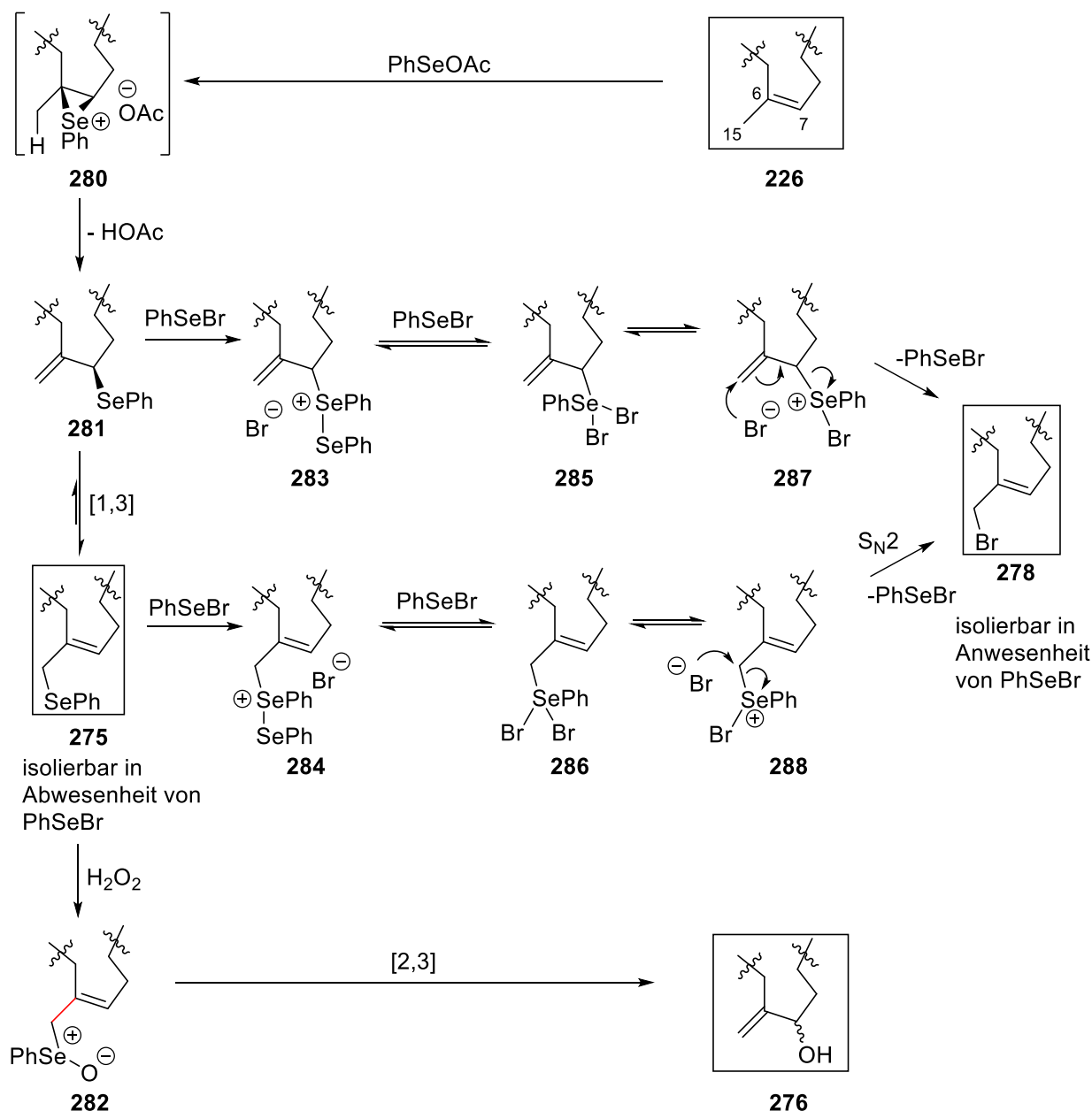
Sowohl in Anwesenheit von AgOAc als auch bei der Umsetzung mit LiOAc verläuft der Mechanismus vermutlich zunächst über das Seleniraniumion **280** oder das entsprechende tertiäre Carbeniumion. Deprotonierung mittels Acetat führt zur Bildung von allylischem *exo*-Alkenylselenid **281**, welches im Gleichgewicht mit dem thermodynamisch stabileren *endo*-Alkenylselenid **275** steht. Kobayashi et al. hatten bei der PhSeCl-vermittelter Oxidation von Prenyl-Einheiten einen ähnlichen Mechanismus vermutet.^[153] Im Falle von AgOAc wurde die Bildung des festen AgBr beobachtet, so dass sich nach Le Chatelier vermutlich kein gelöstes PhSeBr in Reaktionsmischung befand. Phenylselenid **275** konnte isoliert und mittels H₂O₂ über das Selenoxid **282** zum Allylalkohol **276** umgesetzt werden. Das Vorliegen beider Diastereomere im Verhältnis 1:1 ist durch die Rotation der C6-C15-Bindung in **282** zu erklären, sodass bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung beide Seiten der C6-C7-Doppelbindung zugänglich waren. Solche Beobachtungen wurden ebenfalls von Ra et al. gemacht.^[154] Beim Einsatz von LiOAc war kein Niederschlag zu erkennen, sodass das überschüssige gelöste PhSeBr entweder mit **281** oder **275** eine Reaktion eingehen könnte. Nach Tiecco et al. und Duclos et al. würden die Allylphenylselene **281** und **275** zu Diseleniumbromiden **283** und **284** selenyliert werden. Reaktion mit einem weiteren Äquivalent PhSeBr würde dann zu Dibromselenen **285** und **286** führen, die sich im Gleichgewicht mit den Phenylselenoniumbromiden **287** und **288** befinden. Ein nukleophiler Angriff durch das Bromidanion würde schließlich zum Allylbromid **278** führen.^[155,156]

[153] M. Oshida, T. Nakamura, A. Nakazaki, S. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 404–406.

[154] C. S. Ra, D. H. Yoon, G. Park, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 3137–3140.

[155] M. Tiecco, L. Testaferri, M. Tingoli, D. Chianelli, D. Bartoli, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2261–2272.

[156] J.-F. Duclos, F. Oututquin, C. Paulmier, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7417–7420.

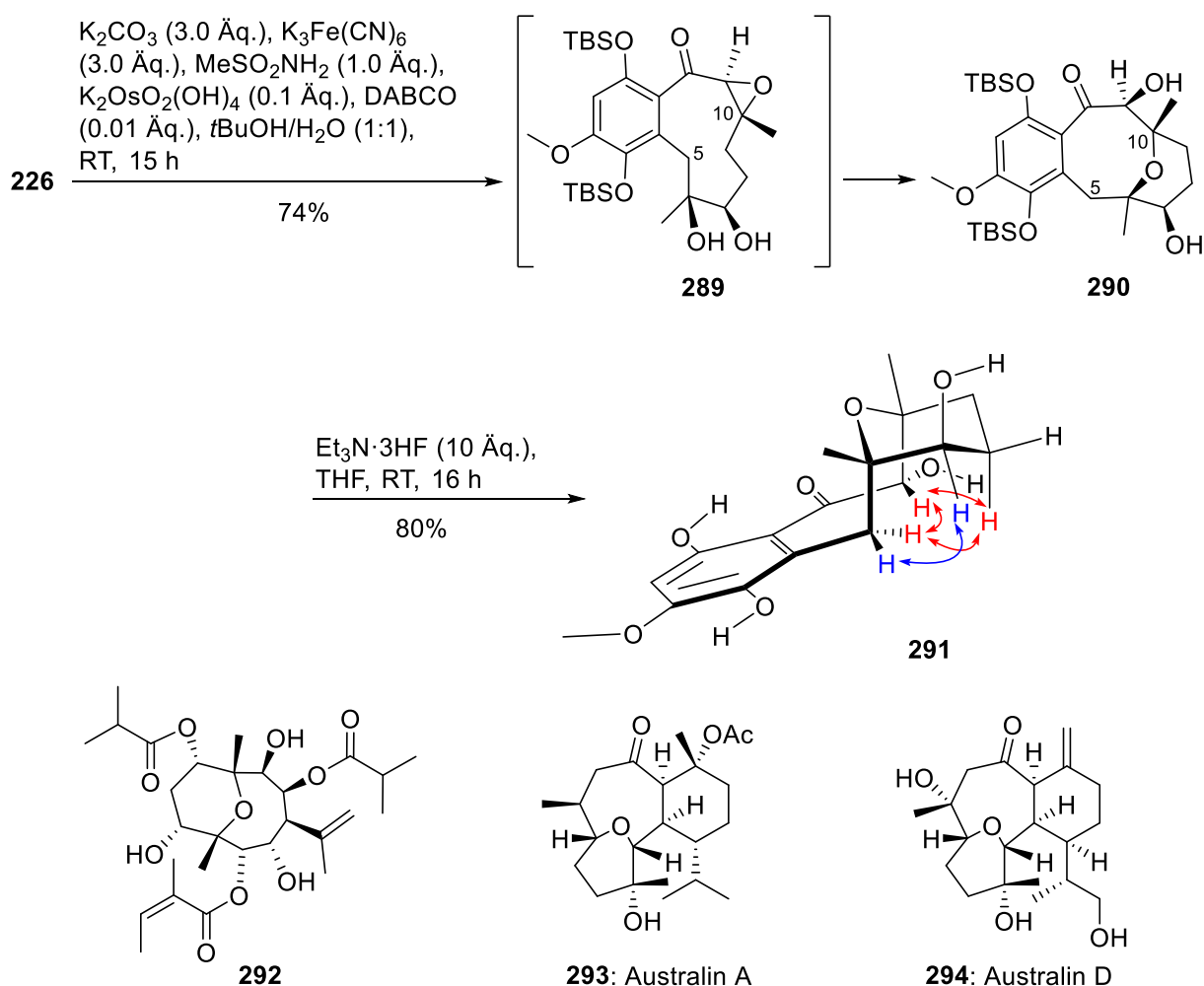


Rotation möglich

Schema 89. Möglicher Mechanismus der PhSeOAc-vermittelten Oxidation von **226**

Unter Dihydroxylierungsbedingungen (kat. K₂OsO₂(OH)₄, K₃Fe(CN)₆, DABCO als Ligand) reagierte das doppelt TBS-geschützte Terreumol C (**226**) nicht wie erwartet zum Diol **289**. Stattdessen wurde diastereoselektiv das Oxabicyclo[5.3.1]undecan **290** in einer Ausbeute von 74% erhalten. Verbindung **289** fungierte wahrscheinlich als Zwischenprodukt, welches zu **290** cyclisierte. Es ist anzumerken, dass die Desilylierung des Diols **289** einen Zugang zum derzeit noch unbenannten meroterpenoiden Naturstoff **55**, welcher von Wu et al. aus *Salvia chinensis* isoliert wurde, ermöglichen würde.^[45] Reaktion von **290** mit NEt₃·3HF lieferte das trizyklische Hydrochinon **291** (80%). NOESY-Korrelationen zwischen H-5β, H-8β und H-11α, sowie zwischen H-5α und H-7α zeigten eine Übereinstimmung mit der energetisch günstigsten berechneten Sesselkonformation (Spartan 08, MMFF94, Schema 90). Unter der Annahme, dass die Dihydroxylierung von derselben Seite wie die Epoxidierung von Terreumol C (**22**, siehe Kap 3.1.4.3) bzw. vom doppelt TBS-geschützten Terreumol C (**226**,

s. Schema 67) stattgefunden hat, lässt sich die absolute Konfiguration 6*S*,7*R*,10*S*,11*S* ableiten. Es gibt nur wenige Naturstoffe, die eine ähnliche Teilstruktur wie **291** aufweisen. Dazu zählt zum einen das unbenannte Sesquiterpen **292** aus *Cremanthodium ellisii* (Asteraceae), welches im Vergleich zu **291** keinen benzoiden Teil aufweist, jedoch beide Methylgruppen an der Brücke beinhaltet.^[157] Zum anderen besitzen Australine A (**293**) und D (**294**) aus der Weichkoralle *Cladiella australis* ein ähnliches Oxabicyclo[5.3.1]undecan-2,8-diol-System.^[158]



Schema 90. Synthese des Oxabicyclo[5.3.1]undecans **291** durch Dihydroxylierung von doppelt TBS-geschütztem Terreumol C (**226**). Strukturen des aus *Cremanthodium ellisii* (Asteraceae) isolierten Sesquiterpens **292** sowie der Australine A (**293**) und D (**294**).

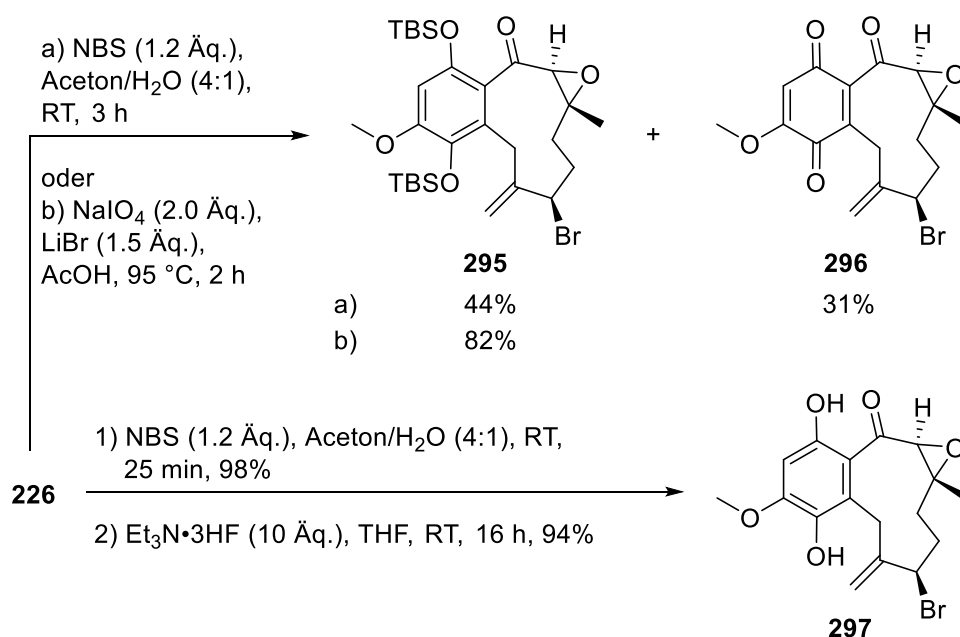
3.3.2 Bromierung von Terreumol C

Es wurde versucht, TBS-geschütztes Terreumol C (**226**) durch eine von Sudalai et al. entwickelte katalytische Version der Prevost-Woodward-Reaktion (kat. NaIO_4 , kat. LiBr in

[157] H. Chen, L. Yang, Z. J. Jia, *Chin. Chem. Lett.* **1994**, 5, 591–592.

[158] A. F. Ahmed, M.-H. Wu, G.-H. Wang, Y.-C. Wu, J.-H. Sheu, *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 1051–1055.

AcOH) zu dihydroxylieren.^[159] Dabei wurde bei nicht vollständigem Umsatz des Edukts **226** nicht das erwartete Diol **289**, sondern Allylbromid **295** in geringer Ausbeute isoliert. Erhöhen der Mengen an NaIO₄ (2.0 Äq) und LiBr (1.5 Äq) führte zur Steigerung der Ausbeute (82%). Dasselbe Produkt **295** entstand auch bei der Reaktion von **226** mit NBS im Aceton-Wasser-Gemisch. Längere Reaktionszeiten führten zur Desilylierung und Oxidation zu *p*-Benzochinon **296**. Ein früheres Abbrechen der Reaktion mittels ges. wässriger Na₂S₂O₃-Lsg. konnte die Bildung von **296** verhindert und somit die Ausbeute von **295** erhöht werden. Mechanistisch führt die Reaktion vermutlich über das Bromhydrin mit anschließender Eliminierung des Wassers zum Allylbromid **295**. Wie von Sudalai et al. postuliert, führt der Mechanismus der Reaktion mit NaIO₄ und LiBr über ein 1,2-Bromacetat.^[159] In diesem Fall wurde das Allylbromid **295** vermutlich durch die Eliminierung der Essigsäure gebildet.



Schema 91. Ionische Bromierung des doppelt TBS-geschützten Terreumols C (**226**)

Desilylierung der Verbindung **295** mittels NEt₃·3HF ergab ein weiteres bromiertes Terreumol C-Derivat **297** in Form eines gelben kristallinen Feststoffs. Durch Röntgenstrukturanalyse eines durch langsames Verdampfen des Lösungsmittels (CH₂Cl₂) erhaltenen Einkristalls konnte die absolute Konfiguration von **297** bestimmt werden. Der Bromsubstituent befindet sich über der Ebene des zehngliedrigen Rings, was bedeutet, dass die Bildung des Bromoniumions von derselben Seite ablief wie die Epoxidierung (vgl. Kap. 3.1.4.3).

[159] L. Emmanuvel, T. M. Ali Shaikh, A. Sudalai, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5071–5074.

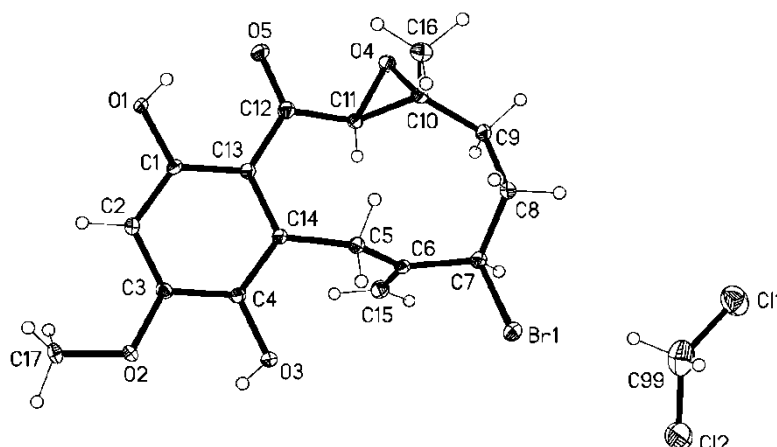
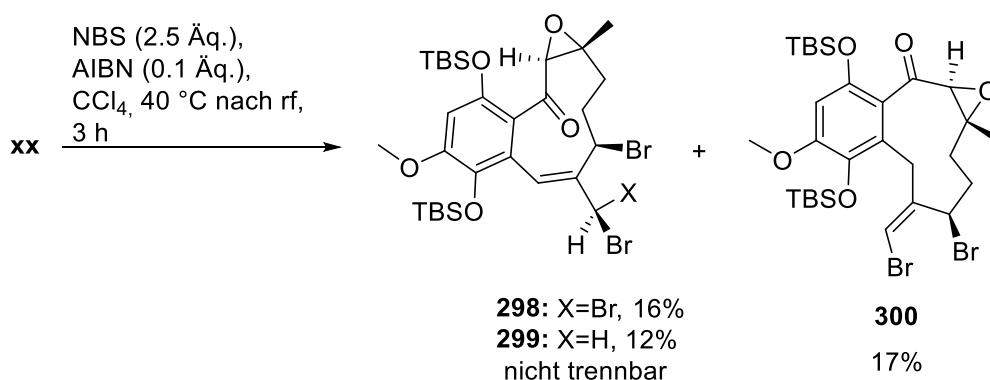


Abbildung 29. Kristallstruktur des Allylbromids **226**

Die Bromierung des doppelt TBS-geschützten Terreumol C (**226**) unter radikalischen Bedingungen (NBS, AIBN, CCl_4) unterstrich nochmals die sterische Abschirmung der C5-Position durch die TBS-Schutzgruppe sowie die Schwierigkeit, Terreumol C in C8-Position zu funktionalisieren. Es wurden drei Produkte isoliert, bei denen stets die C7- und C15-Position bromiert wurden. Das Bromalken **300** konnte als Hauptprodukt (17%) isoliert werden. Das Tribromid **298** (16%) und das Dibromid **299** (12%) konnten säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden.



Schema 92. Bromierung des doppelt TBS-geschützten Terreumols C (**226**) unter radikalischen Bedingungen

3.3.3 Biologische Aktivität der Terreumole A, C und oxidierter Terreumol C-Derivate

Nachdem die Naturstoffe Terreumole A (**20**) und C (**22**) und eine Reihe von deren oxidierten Derivaten zugänglich gemacht werden konnten, wurden insgesamt zehn Verbindungen (**20**, **22**, **266**, **268**, **270**, **279**, **297**, **291**, **272**, **228**) auf antimikrobielle Aktivität sowie *in vitro* Zytotoxizität getestet.^[160] Untersucht wurden Effekte gegen die grampositiven Bakterien MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, DCM 11822, ICB25701, RKI) und

[160] Zytotoxizitäts- und antimikrobielle Tests wurden von Prof. Dr. Mark Brönstrup et al. (Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig) durchgeführt.

Enterococcus faecium, gegen die gramnegativen Bakterien *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* und *Klebsiella pneumonia*, sowie gegen den Hefepilz *Candida albicans*. In fast allen Fällen waren die Testsubstanzen inaktiv. Ausnahmen bildeten die Verbindungen **279**, **268**, **270** und **272**, die gegen MRSA RKI Aktivitäten im zweistelligen μM -Bereich zeigten (22 μM bei **279**, 50 μM bei **268**, 54 μM bei **270** und 64 μM bei **272**). Die Minimale Hemm-Konzentration (MHK) im Falle der bromierten Verbindung **279** betrug 34 μM . Interessanterweise wurde für die Naturstoffe Terreumol A (**20**) und C (**22**) eine Wachstumsförderung (ca. 25%) von MRSA festgestellt.

Bei den *in vitro* Zytotoxizitätsstudien wurde gegen die murine Fibroblasten-Zelllinie L929, die humane Zervixkarzinom-Zelllinie KB-3-1, die humane Brustkrebs-Zelllinie MCF-7 sowie gegen die humane Fibroblasten-Zelllinie FS4-LTM getestet. Die für die Terreumole A (**20**) und C (**22**) gemessenen IC_{50} -Werte waren vergleichbar mit den von Liu et al. im Zuge der Isolierung berichteten Zytotoxizitäten. Während beispielsweise die IC_{50} -Werte gegen MCF-7 der von Liu isolierten Naturstoffe **20** und **22** bei 16.1 bzw. 24.6 μM lagen, betrugen sie im Falle der synthetisierten Naturstoffe 17 bzw. 15 μM . Alle getesteten oxidierten Derivate mit Ausnahme vom Trizyklus **291** wiesen IC_{50} -Werte im ein- bis zweistelligen μM -Bereich auf. Diacetylacetal **270**, Allylbromid **297** und (5S)-Hydroxyterreumol C (**266**) zeigten um ca. Faktor 2-3 höhere Zytotoxizitäten als Terreumol A (**20**) und C (**22**).

Tabelle 2. Zytotoxizitäten der synthetisierten Terreumole A (**20**), C (**22**) und deren oxidierten Derivate (IC_{50} , μM)

Verbindung	L929	KB-3-1	MCF-7	FS4-LTM
20	9.9	9.0	17	29
22	9.7	10	15	28
266	4.0	4.1	6.2	29
268	40	59	43	42
270	2.7	5.6	5.6	2.5
279	10	34	32	29
297	2.5	4.5	11	14
291	>100	>100	>100	>100
272	13	14	27	28
228	18	20	24	31
Auranofin	1.2	1.2	2.8	3.1
Staurosporin	<0.2	<0.2	1.8	2.8

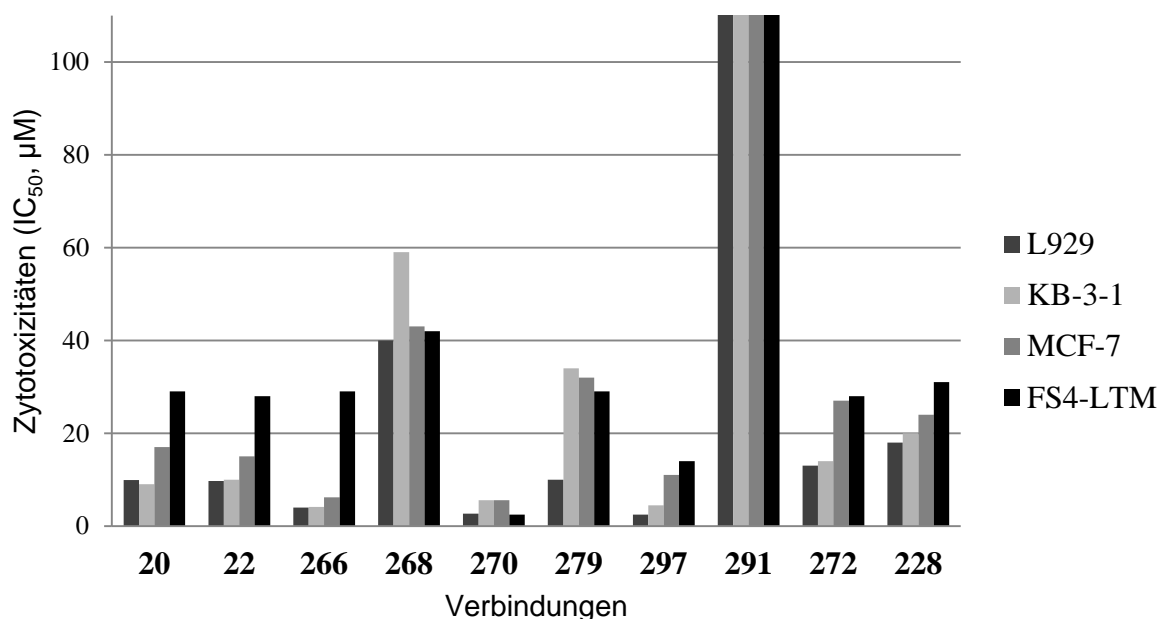


Abbildung 30. Zytotoxizitäten der synthetisierten Terreumole A (**20**), C (**22**) und deren oxidierter Derivate

Mit Ausnahme von Diacetylacetal **270**, dessen Aktivität mutmaßlich auf die Elektrophilie des möglicherweise entstehenden korrespondierenden Aldehyds zurückzuführen ist, wiesen alle C15 funktionalisierten Derivate eine Erhöhung der IC₅₀-Werte auf. Hingegen hatte die Funktionalisierung an den C5- und C7-Positionen keine Auswirkung auf die Zytotoxizität der jeweiligen Verbindungen. In Falle vom Allylbromid **297** und 5(S)-Hydroxyterreumol (**266**) wurde sogar eine Aktivitätserhöhung beobachtet. Der vollständige Zytotoxizitätsverlust der Verbindung **291** ist auf die Etherverbrückung und die damit verbundene Konformationsänderung zurückzuführen. Die Oxidation der Terreumole A (**20**) und C (**22**) zu den entsprechenden Chinonen **272** und **228** hatte einen leichten Aktivitätsverlust zur Folge.

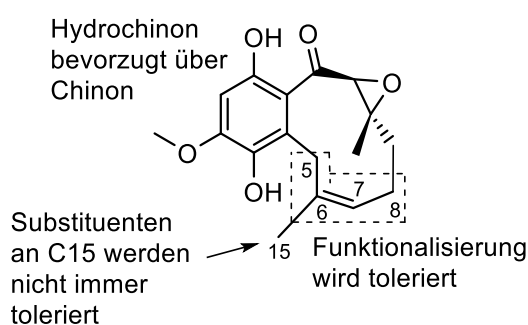
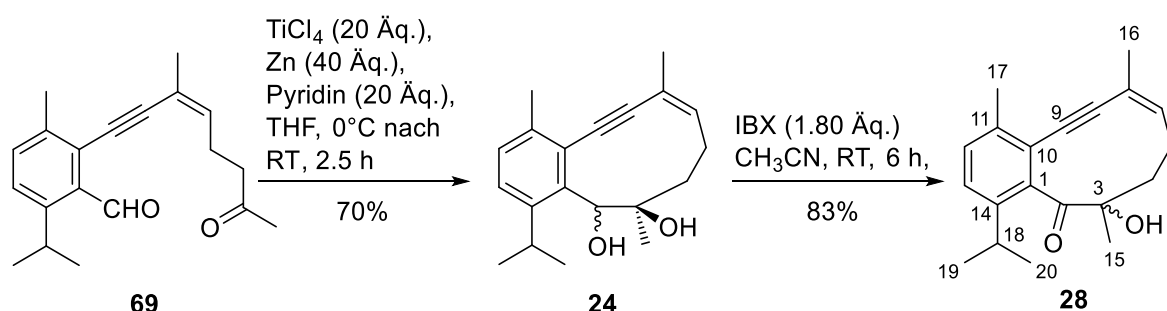


Abbildung 31. Vorläufige Struktur-Aktivitätsbeziehung (SAR) bezüglich der Zytotoxizität der Terreumol C-Derivate

3.4 Synthetische Arbeiten zu nicht aromatischen Eunicellan-Gerüsten

3.4.1 Temperaturabhängige ^1H -NMR- Messungen der Eunicellane **24** und **28**

Im Rahmen früherer Arbeiten in der Forschungsgruppe Lindel^[23,24] gelang der Zugang zum teilaromatisierten Eunicellan-Gerüst **24**. Der doppelte Signalsatz (4:1) in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (600 MHz bzw. 150 MHz in CDCl_3) wurde auf die Anwesenheit zweier Diastereomere zurückgeführt.^[23] Nach der Oxidation des Diols **24** mittels IBX wurde das Acyloin **28** erhalten, dessen ^1H - und ^{13}C -NMR Spektren (600 MHz bzw. 150 MHz in CDCl_3) ebenfalls doppelten Satz an Signalen (1.8:1) aufwiesen. Diese Tatsache war überraschend und konnte nun nicht mit dem Vorliegen von Diastereomeren erklärt werden, da **28** nur ein stereogenes Zentrum aufwies.



Schema 93. McMurry-Kupplung von Ketoaldehyd **69** zum teilaromatischen Eunicellan **24** mit anschließender Oxidation zum Acyloin **28**

Die Anwesenheit von positiven ^1H , ^1H -NOESY-Kreuzpeaks zwischen den Protonen beider Signalsätze, sowohl beim Acyloin **28** als auch beim Diol **24**, legte die Vermutung nahe, dass es sich hierbei um zwei Konformere handelte (Abb. 33-37).

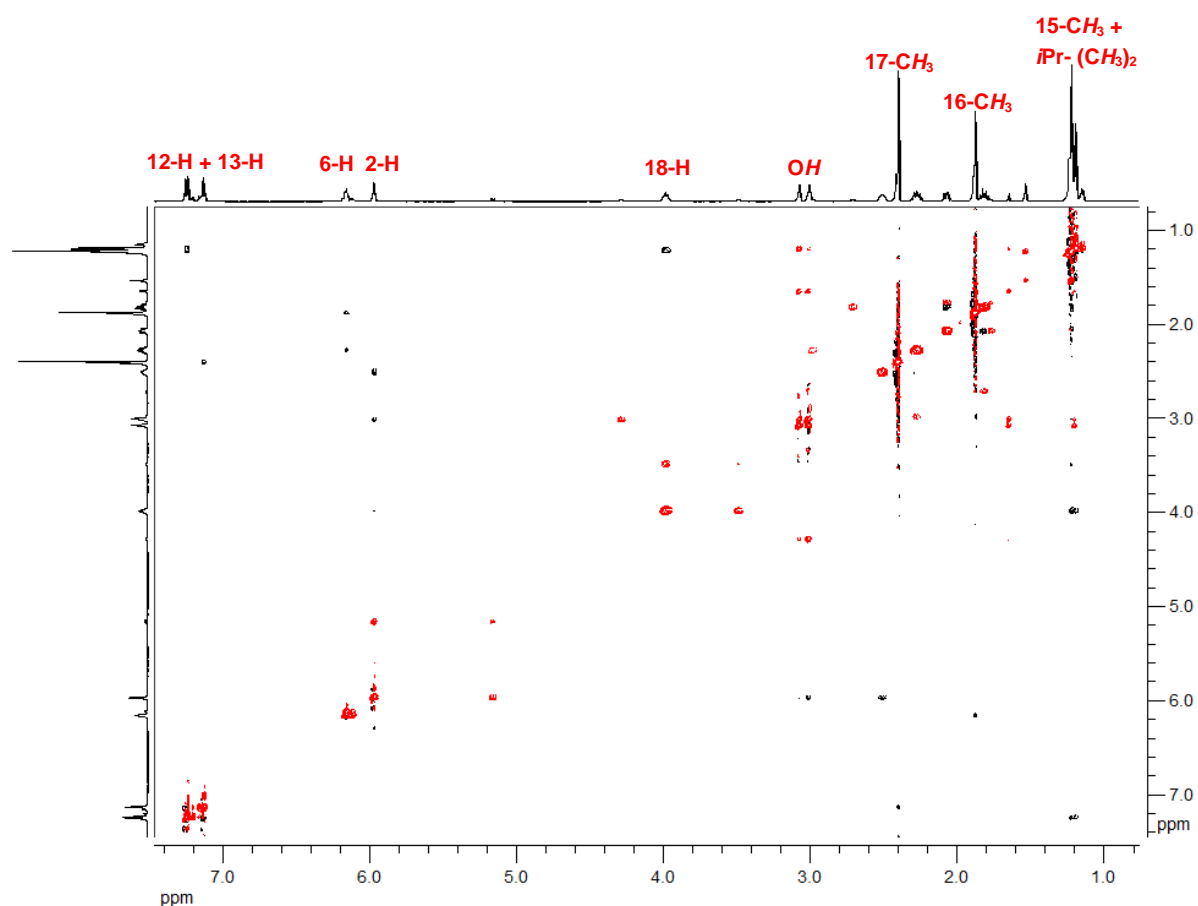


Abbildung 32. NOESY-Spektrum des Diols **24** (CDCl_3 , 600 MHz)

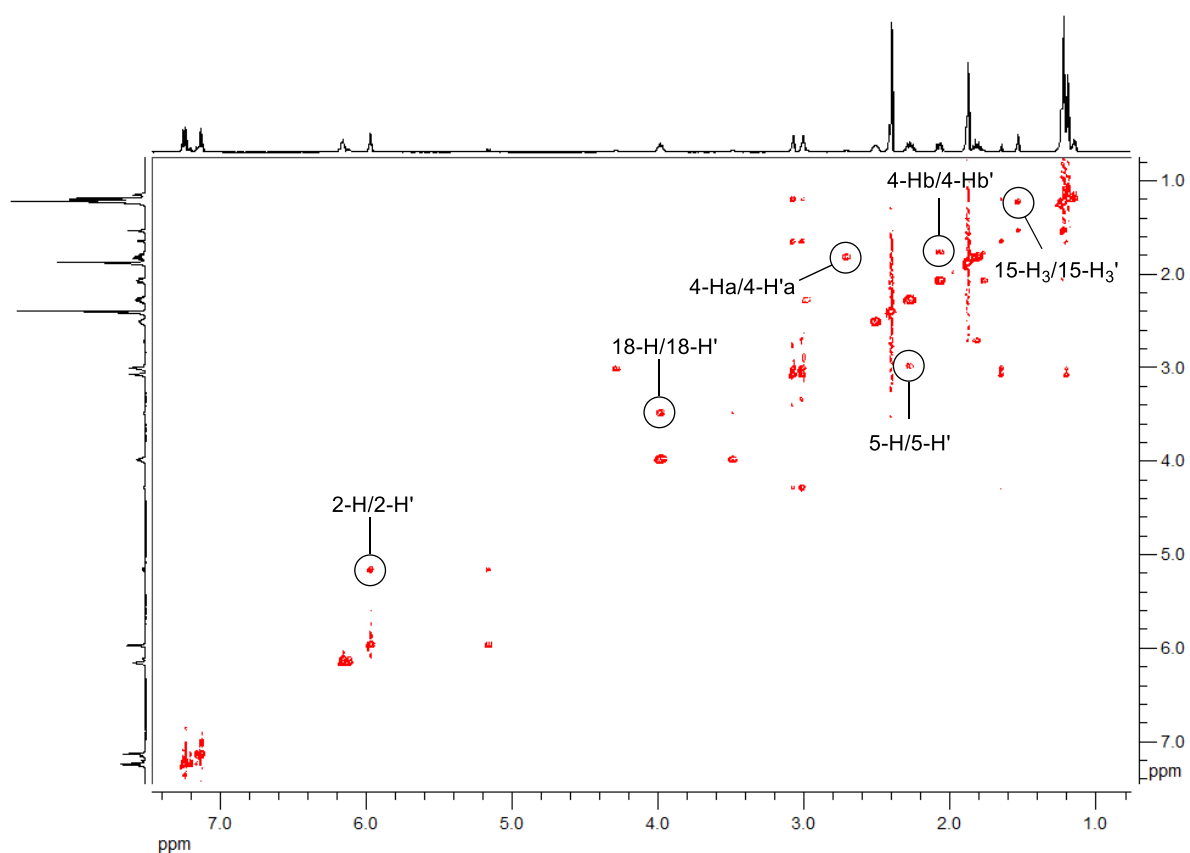


Abbildung 33. Austauschsignale im NOESY-Spektrum des Diols **24** (CDCl_3 , 600 MHz). Markiert sind Austauschsignale zwischen zwei Konformeren.

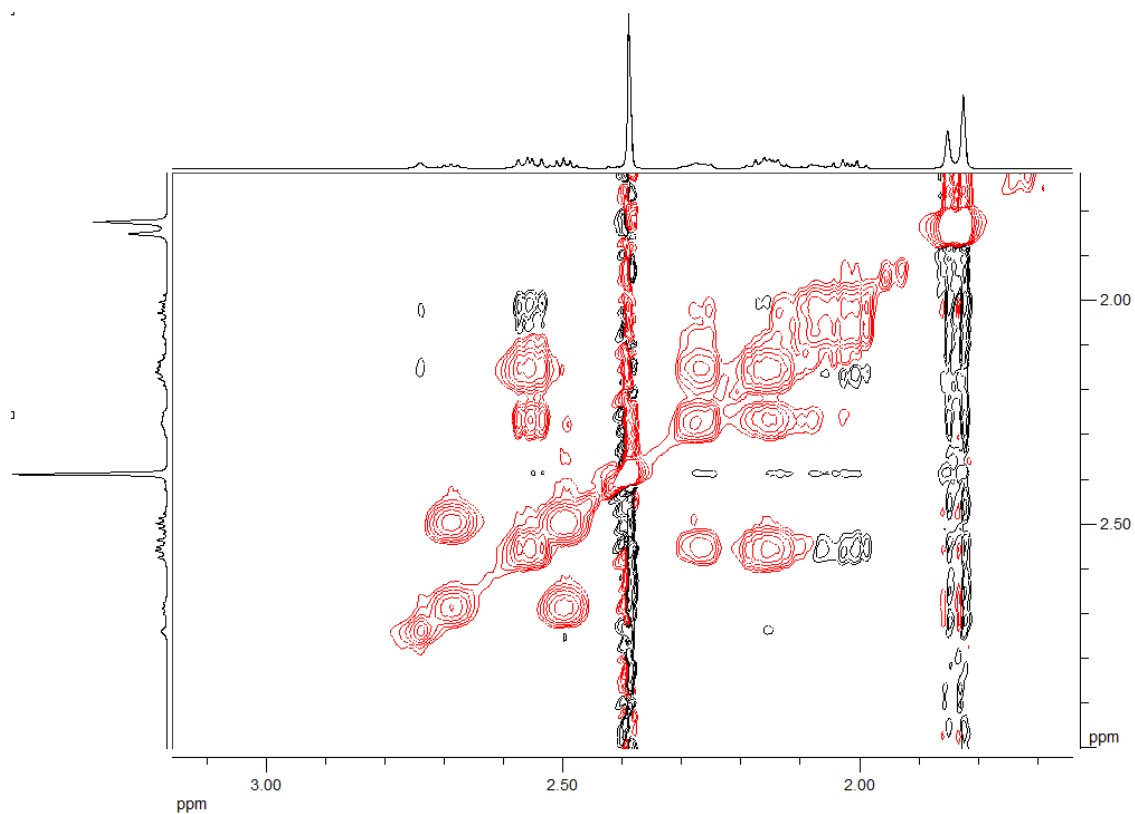


Abbildung 34. Ausschnitt aus dem NOESY-Spektrum des Acyloins **28** (CDCl_3 , 600 MHz)

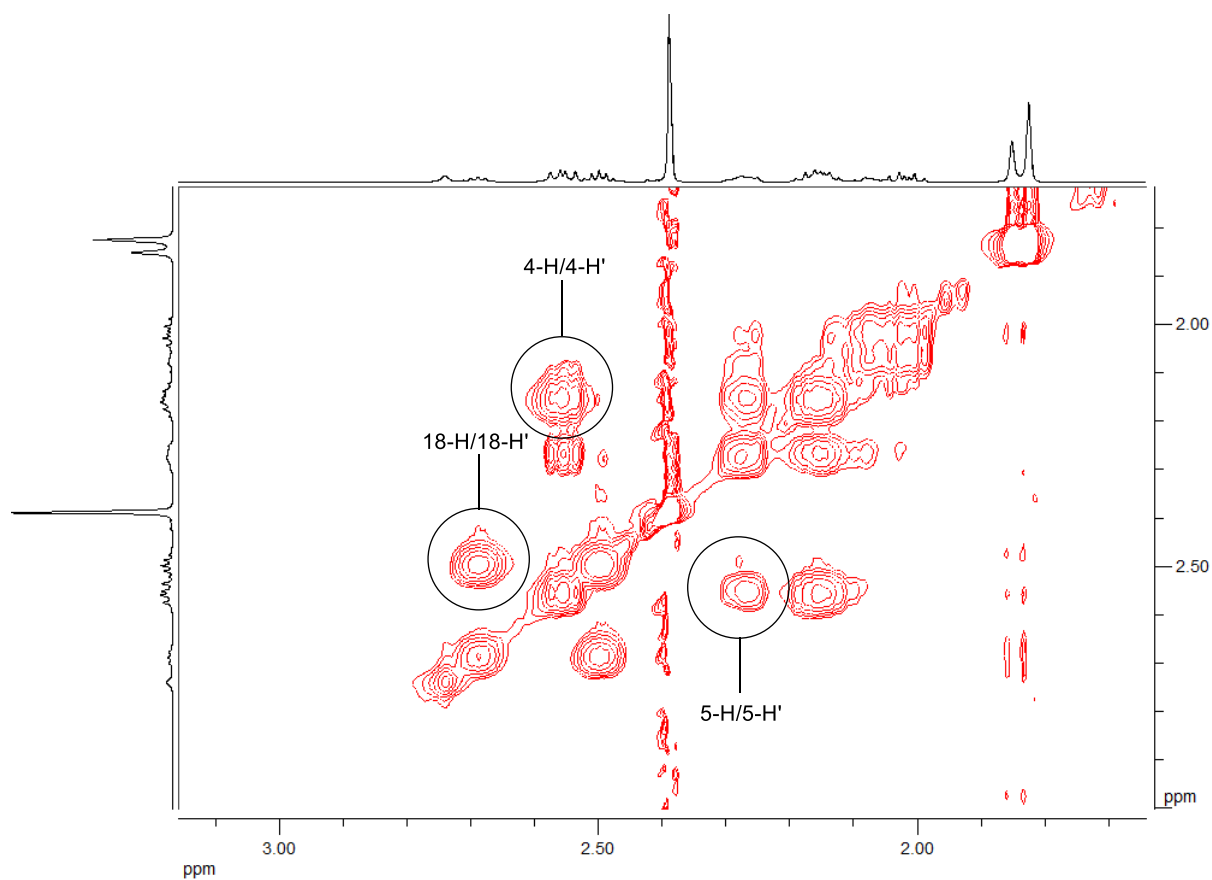


Abbildung 35. Beispiele der positiven NOE-Signale zwischen zwei Konformeren des Acyloins **28** (CDCl_3 , 600 MHz)

Interessanterweise wurden bei entsprechender Vergrößerung des NOESY-Spektrums sowohl im Falle des Diols **24** als auch des Acyloins **28** ebenfalls positive NOE-Korrelationen zwischen den Konformeren beobachtet. So korrelierte beim Diol **24** 2-H des Hauptkonformers mit 18-H' und 15-CH₃' des Nebenkonformers, während 2-H' des Nebenkonformers Kreuzkopplungen zu den 18-H-, 5-H- und 4-H-Protonen des Hauptkonformers zeigte. Beim Acyloin **28** wiesen 18-H-Protonen positive NOE-Korrelationen zu den Methylprotonen der Isopropylgruppen des jeweils anderen Konformers auf.

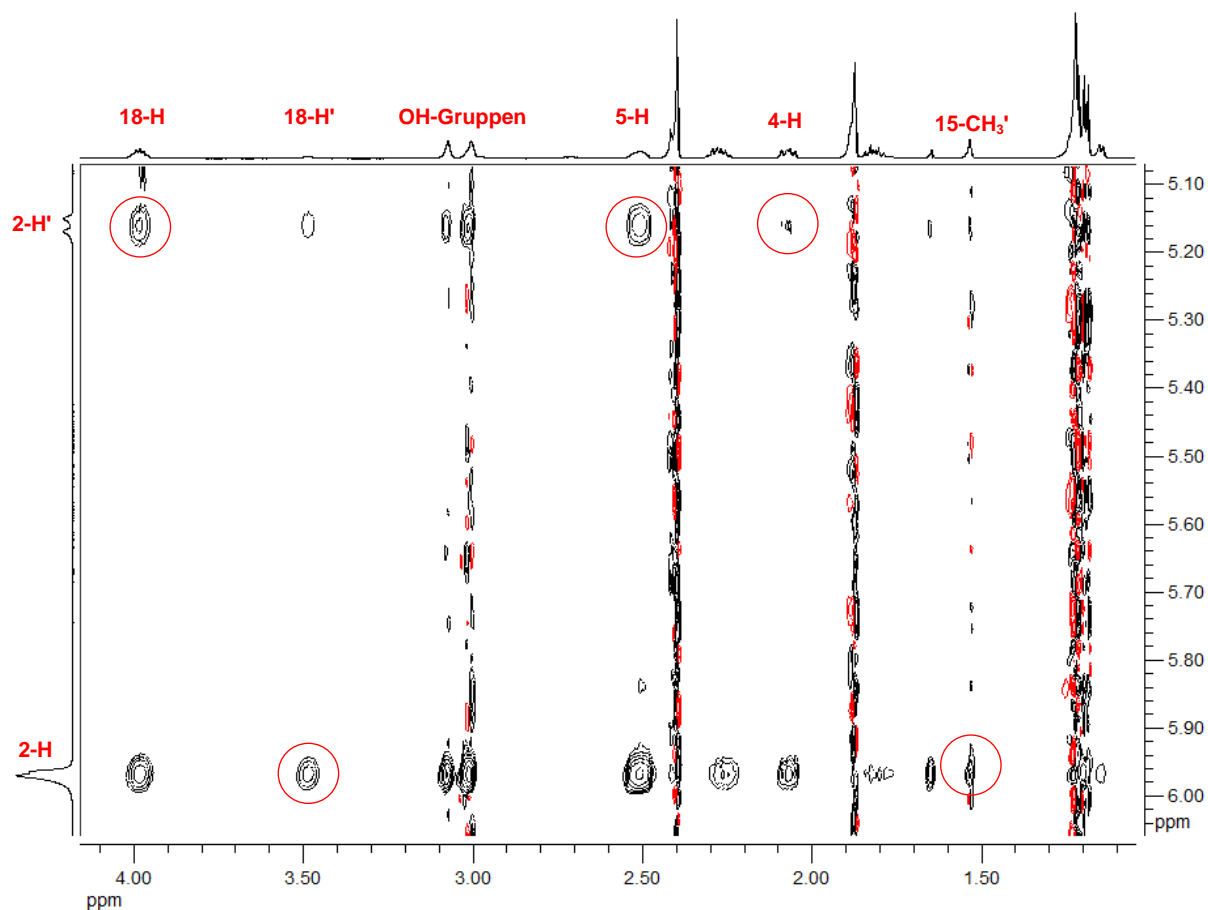


Abbildung 36. Beispiele der positiven NOE-Signale zwischen zwei Konformeren des Diols **24** (CDCl₃, 600 MHz)

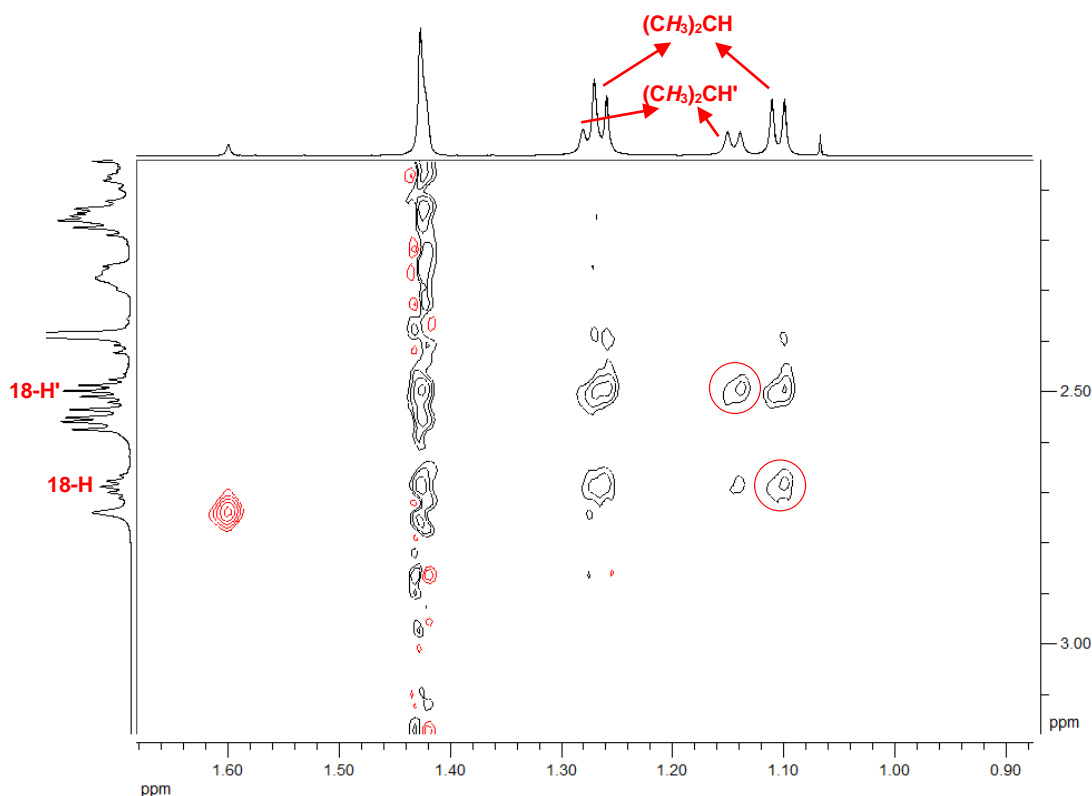


Abbildung 37. Beispiele der positiven NOE-Signale zwischen zwei Konformeren des Acyloins **28**

Um die Vermutung der Anwesenheit der Konformere zu bestätigen und das konformative Verhalten des interessanten [8.4.0]-Gerüsts bei unterschiedlichen Temperaturen zu analysieren und zu veranschaulichen, wurden die Verbindungen **24** und **26** dynamischen NMR-Experimenten unterzogen.

Verglichen mit dem in CDCl₃ gemessenen ¹H-NMR-Spektrum^[24] zeigte das in CD₂Cl₂ bei Raumtemperatur aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) von **28** eine weniger klare Trennung beider Signalsätze. Nur im Falle der C16-Methylgruppe waren bei 25 °C Signale beider Konformere zu erkennen. Bei der Erniedrigung der Messtemperatur konnte jedoch bereits bei 10 °C sowohl für die C17- als auch für die C15-Methylgruppe ein zweites Signal beobachtet werden. Dies deutete auf eine Verlangsamung des Austausches der Konformerenprotonen zwischen zwei unterschiedlich abgeschirmten Positionen hin. Bei –20 °C wurde eine gute Signaltrennung der Konformere bei einem Verhältnis von 1.4:1 erreicht

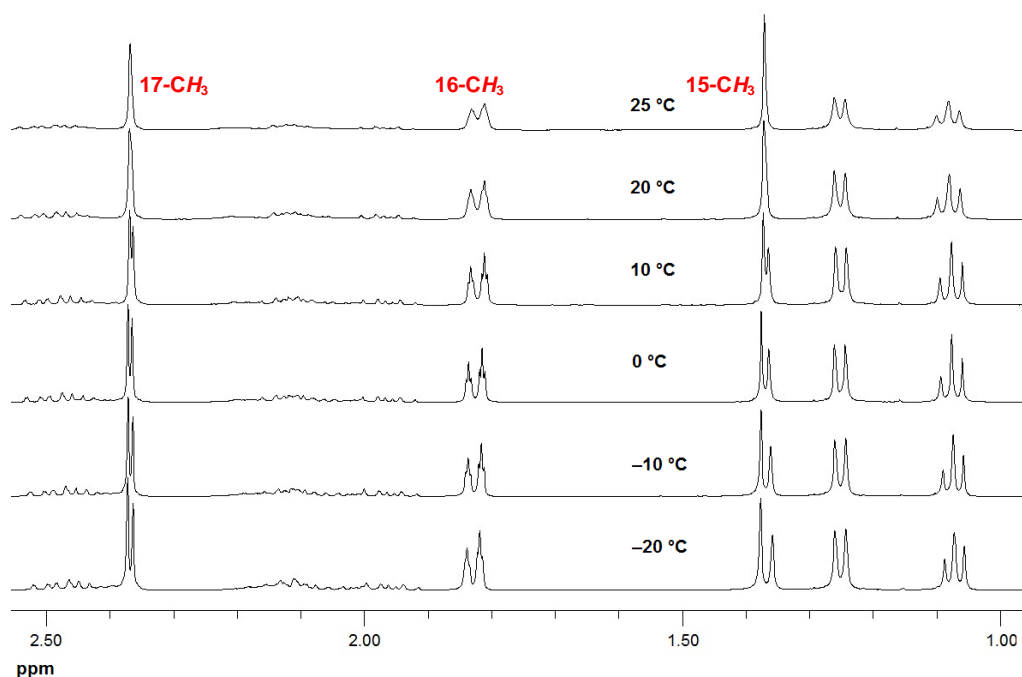


Abbildung 38. Ausschnitte aus den bei unterschiedlichen Temperaturen (von +25 °C bis -20 °C) aufgenommenen ^1H -NMR Spektren (CD_2Cl_2 , 400 MHz) von **28**

Bei der Hochtemperaturmessung in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ (400 MHz) wurde wie erwartet eine Austauschbeschleunigung der Kerne beider Konformere beobachtet. Dabei kam es bereits bei 40 °C zur Koaleszenz aller Signale. Für die arylischen 12-H und 13-H wurde dann beispielsweise ein Singulett detektiert. Mit weiterer Temperaturerhöhung wurden die gemittelten Signale schärfer.

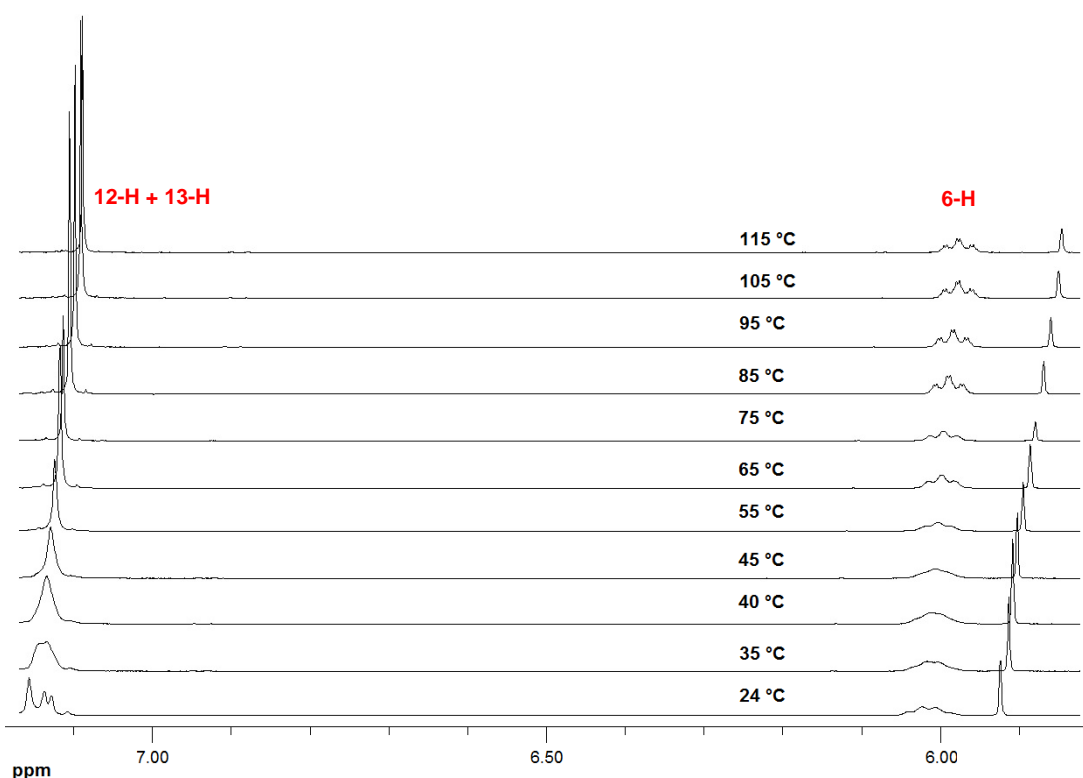


Abbildung 39. Ausschnitte aus den ^1H -NMR Spektren ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 400 MHz) von **28**, aufgenommen bei Temperaturen zwischen 24 °C und 115 °C



Abbildung 40. Ausschnitte aus den ^1H -NMR Spektren ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 400 MHz) von **28**, aufgenommen bei Temperaturen zwischen 24 °C und 115 °C

Mithilfe der empirischen Befunde konnte die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger für den konformativen Austausch des zehngliedrigen Ringes abgeschätzt werden.^[161] Ausgehend von der C15-Methylgruppe, bei welcher der Abstand beider Signale bei –20 °C $\Delta\nu = 7.5$ Hz

[161] H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH, Weinheim, **1988**, S. 247–250.

betrug, und die Koaleszenz bei +40°C (313 K) beobachtet wurde, ergab sich für die Geschwindigkeitskonstante k_c (c = Koaleszenz)

$$k_{313} = 2.22 \times \Delta\nu \approx 17 \text{ s}^{-1} \quad (3.4-1)$$

Durch Umformen der Eyring-Gleichung

$$k = \kappa \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad (3.4-2)$$

mit k_B : Boltzmann-Faktor, κ : Transmissionskoeffizient (= 1) und h : Plancksches Wirkungsquantum ergibt sich für die freie Aktivierungsenthalpie

$$\Delta G^\ddagger_c = 19.14 T_c \left(10.32 + \log \frac{T_c}{k_c} \right) = 69.4 \text{ kJ mol}^{-1}. \quad (3.4-3)$$

Das Diol **24** wurde ebenfalls einer ^1H -NMR-Tieftemperatur- (in CD_2Cl_2 , 400 MHz) bzw. einer -Hochtemperaturmessung ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) unterzogen. Verglichen mit den Ergebnissen der ^1H -NMR-Tieftemperaturmessung des Acyloins **28** ergab sich im Falle des Diols **24** ein anderes Bild. Anstatt einer Verbesserung der Signaltrennung wurde nun bei der Temperaturerniedrigung Signalverbreiterung detektiert. Das Bild erinnerte stark an die Hochtemperaturmessung des Acyloins **28** (vgl. Abb. 39,40), so dass vermutet wurde, dass bei einer weiteren Temperaturerniedrigung es zu einer Signaltrennung der Konformere kommen würde. Weitere Temperaturerniedrigung war allerdings nicht möglich, da die Substanz bei einer tieferen Temperatur als -70°C aus der Messlösung auskristallisierte.

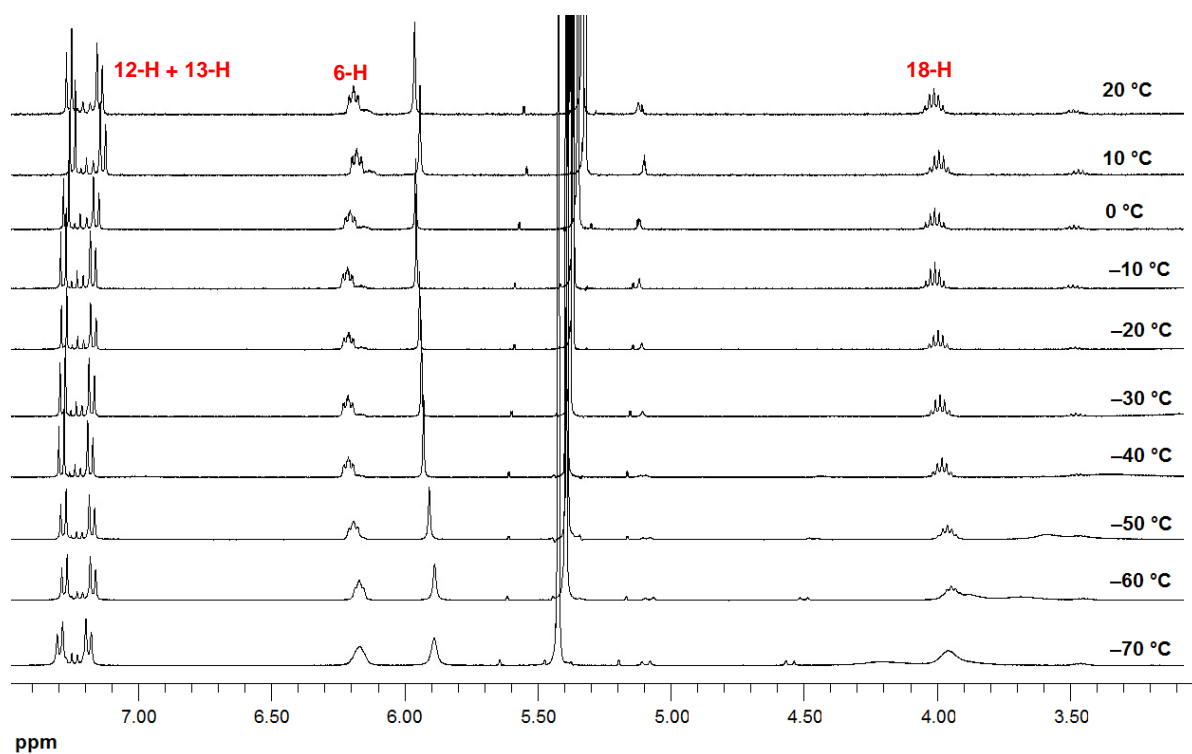


Abbildung 41. Ausschnitte aus den bei unterschiedlichen Temperaturen (von +20 °C bis -70 °C) aufgenommenen ^1H -NMR Spektren (CD_2Cl_2 , 400 MHz) von **24**

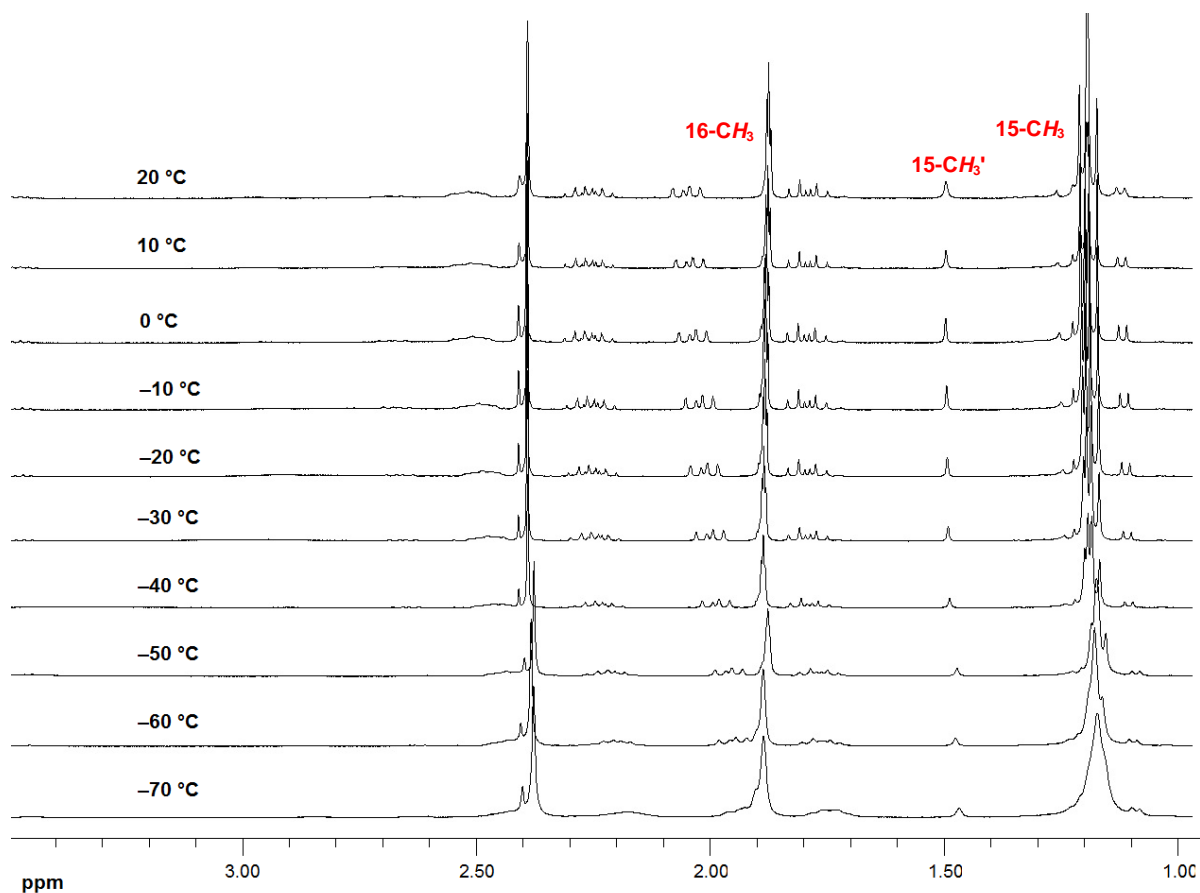


Abbildung 42. Ausschnitte aus den bei unterschiedlichen Temperaturen (von +20 °C bis -70 °C) aufgenommenen ^1H -NMR Spektren (CD_2Cl_2 , 400 MHz) von **24**

Bemerkenswert war das Verhalten der Carbinol-C2-*H*-Atome beider Konformere. Während das C2-*H*-Atom des Hauptkonformers ($\delta = 5.95$) sowohl bei 20 °C als auch bei tieferen Temperaturen in ^1H -NMR-Spektren als ein Singulett auftauchte, wies das entsprechende Carbinol-C2-*H*-Atom des Nebenkformers ($\delta = 5.11$) ab –40 °C eine Aufspaltung zum Dublett auf. Zum einen könnte dies eine Konsequenz der niedrigeren Konzentration des Nebenkformers sein. Zum anderen könnte dieser Befund konformative Gründe haben, die sich auf die Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen auswirken. So war die Temperatur nur im Falle des Nebenkformers und nicht des Hauptkonformers ab –40 °C gering genug um alle Austauschprozesse des C2-OH-Protons "einzufrieren", d.h. zu verlangsamen. Folglich war die Kopplung zwischen C2-*H* und C2-OH sichtbar.

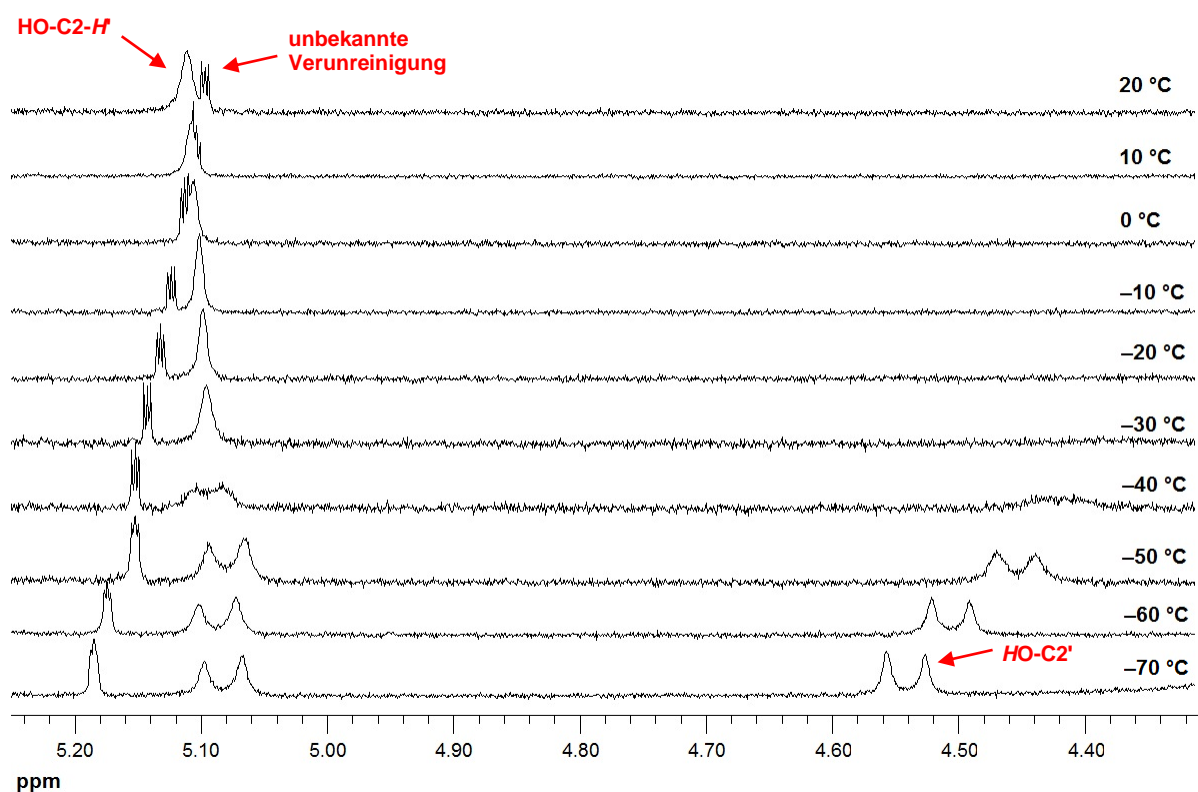


Abbildung 43. ^1H -NMR-spektroskopische Verhalten der C2-*H*- und C2-OH-Atome des Nebenkformers von **24** bei unterschiedlichen Temperaturen (von +20 °C bis –70 °C, CD_2Cl_2 , 400 MHz)

Durch die ^1H -NMR-Hochtemperaturmessungen konnte letztlich mit Sicherheit das Vorliegen von Diastereomeren bei der Verbindung **24** ausgeschlossen und die Existenz der Konformere bewiesen werden. So muss dieser Teil der berichteten Ergebnisse zum Diol **24** revidiert werden.^[23] Die Hochtemperaturmessungen des Diols lieferten sich vom Acyloin **28** unterscheidende Ergebnisse. Ergab das Erwärmen der Probe im Falle der Verbindung **28** für die Protonen 12-H und 13-H ab 40 °C ein Singulett, so wurden beim Diol **24** durch das Erwärmen jeweils zwei Dubletts für 12-H und 13-H erreicht. Während das Signal des olefinischen 6-H-Atoms bei 100 °C am schärfsten war, führte die Temperaturerhöhung im Falle des 18-H-Protons zu einer starken Verbreiterung.

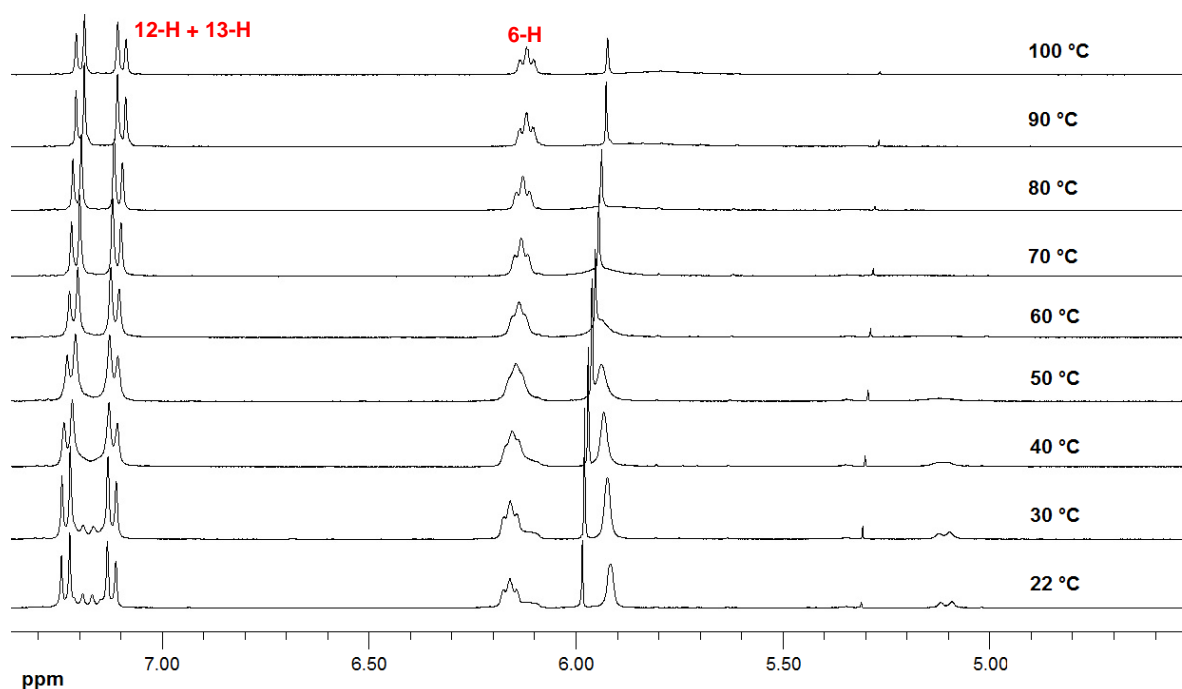


Abbildung 44. Ausschnitte aus den ^1H -NMR Spektren ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 400 MHz) von **24**, aufgenommen bei Temperaturen zwischen 22 °C und 100 °C

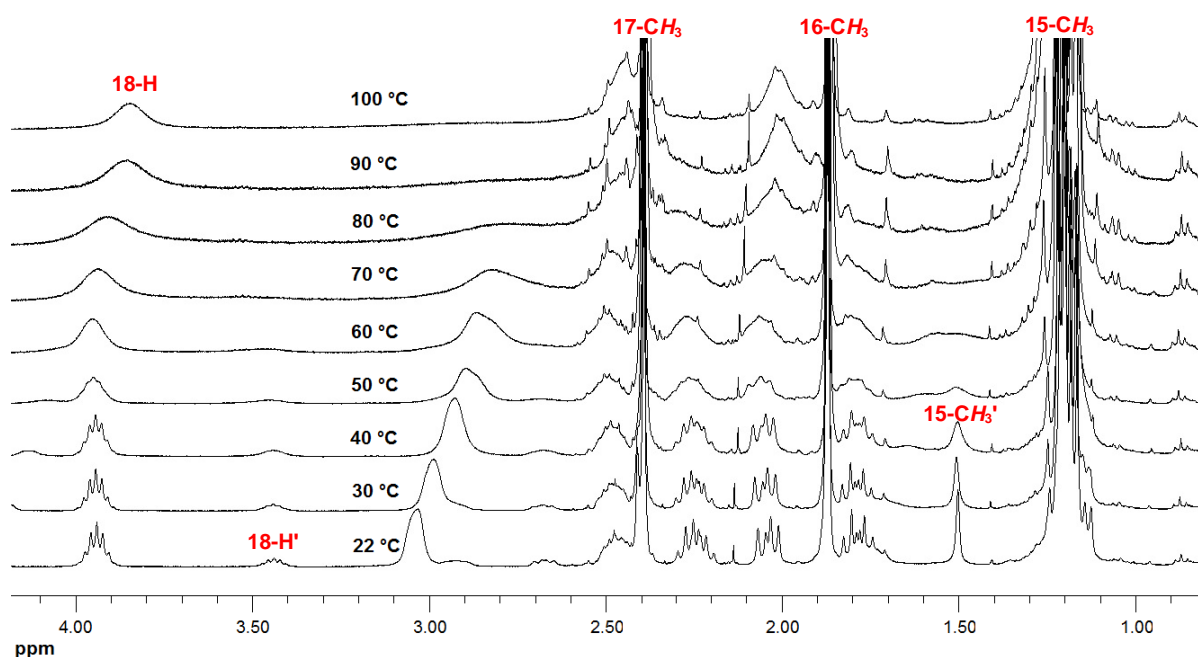


Abbildung 45. Ausschnitte aus den ^1H -NMR Spektren ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 400 MHz) von **24**, aufgenommen bei Temperaturen zwischen 22 °C und 100 °C

Über die Koaleszenztemperaturen konnte auch im Falle des Diols **24** die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger der Konformationsumwandlung berechnet werden. Das ^1H -NMR-Signal der C15-Methylgruppe zeigte Koaleszenz bei einer Temperatur von 70 °C. Bei -70 °C (343 K) betrug $\Delta\nu = 118.0\text{Hz}$. Somit ergaben sich die Geschwindigkeitskonstante $k_{343} = 262\text{ s}^{-1}$ und die Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger_c = 68.5\text{ kJ mol}^{-1}$. Nicht alle Signale koaleszierten bei gleicher Temperatur. So wies beispielsweise das Signal der C17-Methylgruppe bereits bei 40 °C eine Koaleszenz auf.

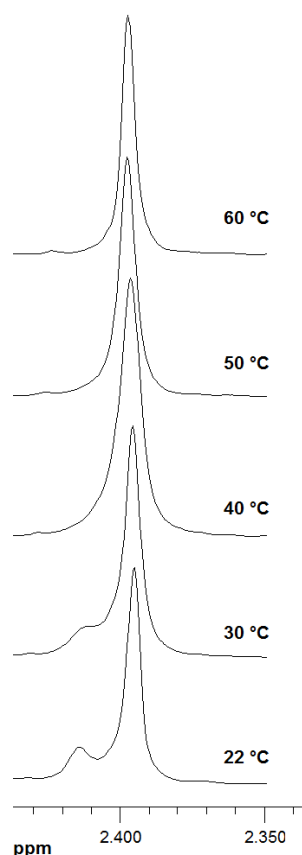
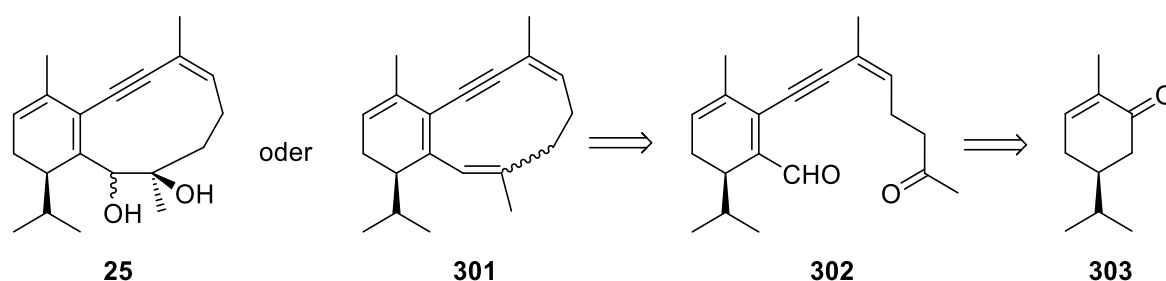


Abbildung 46. ^1H -NMR-Signal der C17-Methylgruppe von **24** bei unterschiedlichen Temperaturen (von 22 °C bis 60 °C, CD_2Cl_2 , 400 MHz)

3.4.2 Synthese eines Eunicellans mit einer Cyclohexadien-Einheit durch Pinakolkupplung

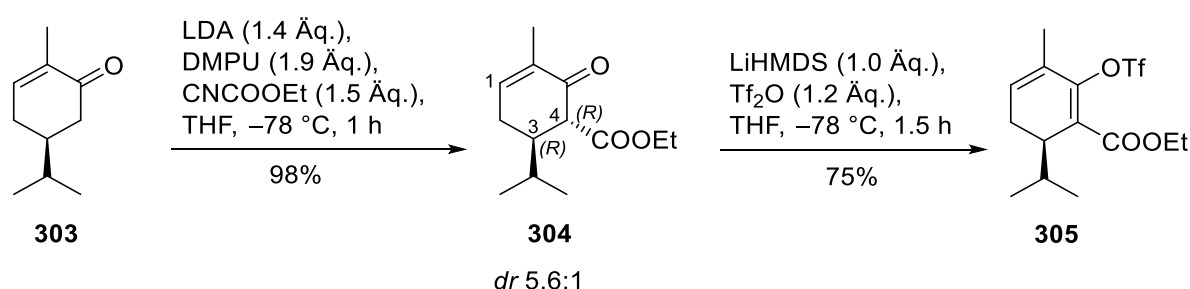
Die Synthese eines nicht aromatischen Eunicellans sollte sich auf die vorhergehenden, im AK Lindel durchgeführten Arbeiten^[23,24] zum teilaromatischen Eunicellangerüst **24** stützen. Ausgehend von Dihydrocarvon **303** sollte der Ketoaldehyd **302** erreicht werden und mittels einer McMurry-Kupplung entweder zu **25** oder zu **301** zyklisiert werden.



Schema 93. Retrosynthetische Analyse der nicht aromatischen Eunicellane **25** und **301**

Den ersten Syntheseschritt bildete die Acylierung von Dihydrocarvon **303** in der α -Position mittels Ethylcyanoformiat. In einer Ausbeute von 98% konnte der Ketoester **304** als ein Diastereomergemisch in einem Verhältnis von $3R,4R:3R,4S = 5.6:1$ isoliert werden. Die

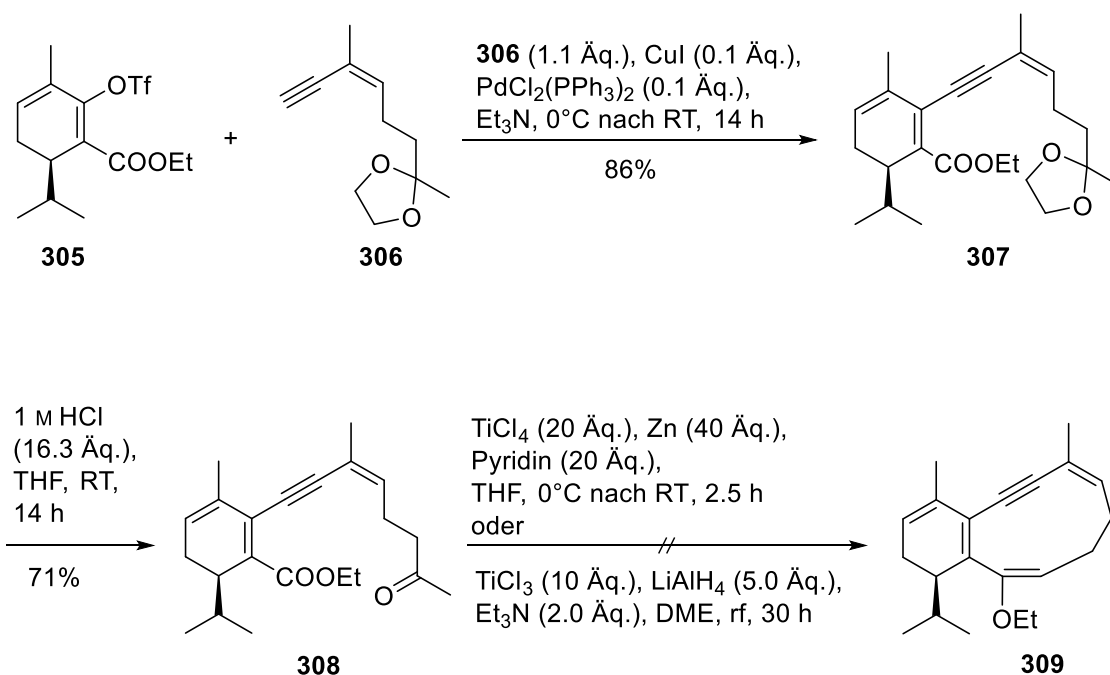
absolute Konfiguration beider Diastereomere konnte mittels $^3J_{3H-4H}$ -Kopplungskonstanten (12.2 Hz beim 3*R*,4*R*- und 4.8 Hz beim 3*R*,4*S*-Diastereomer) identifiziert werden. Enolatbildung mittels LiHMDS und anschließende Triflierung durch Tf₂O führten zum Triflat **305**. Ab dieser Stufe wurde bei allen Verbindungen, die eine Cyclohexadien-Einheit aufwiesen, eine Neigung zur Aromatisierung an der Luft festgestellt. Die Aromatisierung wurde durch höhere Temperaturen noch weiter begünstigt. Aus diesem Grund musste stets unter Luftausschluss gearbeitet werden. Das Entfernen von Lösungsmitteln am Rotationsverdampfer nach Aufarbeitungs- und Reinigungsschritten wurde zügig und bei einer Temperatur, die nicht höher war als 21 °C, durchgeführt. Alle Verbindungen wurden stets unter Argon bei –18 °C gelagert und so schnell wie möglich weiter umgesetzt.



Schema 94. Synthese von Triflat **305** ausgehend von Dihydrocarvon **303**

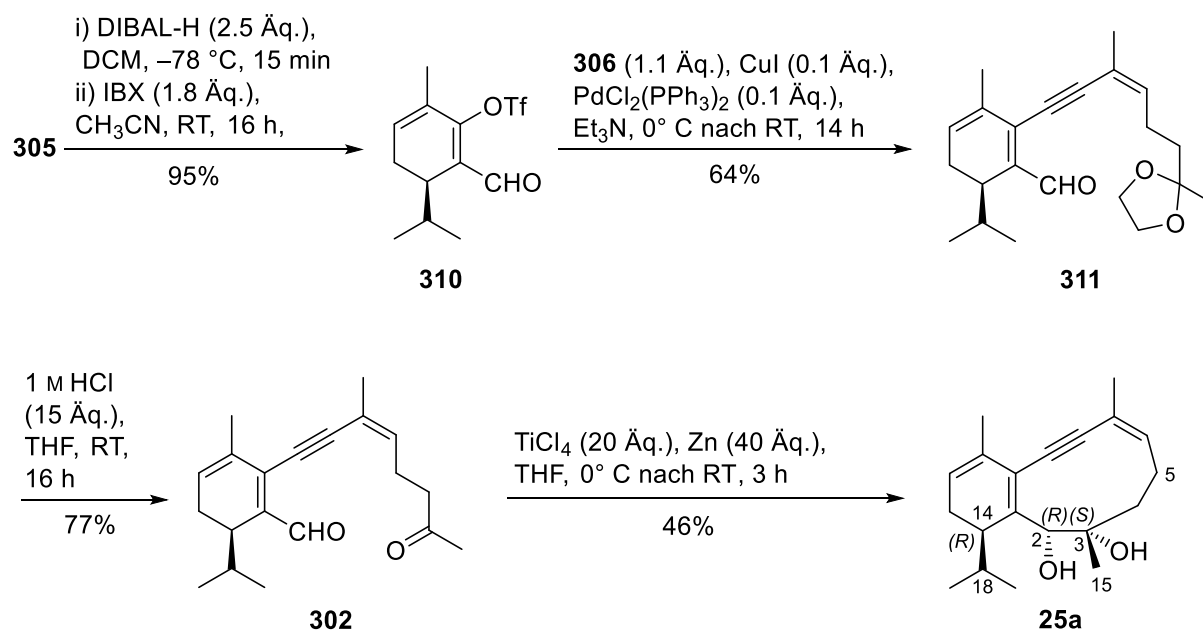
Sonogashira-Kupplung des Triflats **305** mit dem Alkin **306**, welches nach der Vorschrift einer früheren Arbeit^[24] synthetisiert wurde, lieferte den Ester **307** in einer Ausbeute von 86%. Durch Entfernung der Acetalschutzgruppe mittels 1 M HCl wurde der Ketoester **308** erhalten (71%). Mit TiCl₃ (10 Äq), LiAlH₄ (5.0 Äq) und Et₃N (2.0 Äq.) in DME entwickelten McMurry et al. ein Reagenzsystem, welches eine Zyklisierung von Ketoestern in guten Ausbeuten ermöglichte. Dabei konnten vier- bis vierzehngliedrige Ringe erhalten werden.^[162] Doch weder unter diesen Bedingungen, noch unter solchen, die das aromatische Eunicellan **24** lieferten (TiCl₄ (20 Äq.), Zn (40 Äq.), Pyridin (20 Äq.)) konnte die gewünschte Zyklisierung erreicht werden. Stattdessen stellte sich das Edukt **308** als unreaktiv heraus und die Reaktion zeigte in beiden Fällen keinen Umsatz.

[162] J. E. McMurry, D. D. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1660–1661.



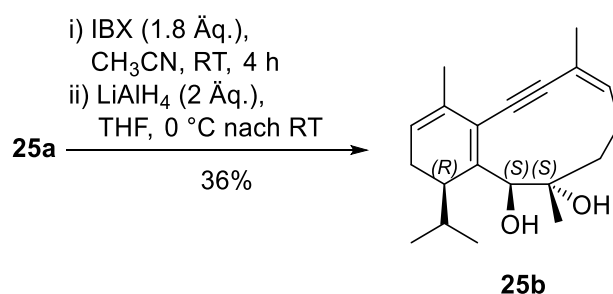
Schema 95. Synthese des Ketoesters **308** und dessen Zyklisierungsversuche durch McMurry-Kupplung

Für den Ketoaldehyd **302** wurde eine höhere McMurry-Reaktivität gegenüber dem Ketoester **308** vermutet, sodass versucht wurde, durch die Reduktion von Ester **308** mittels DIBAL-H direkt zu **302** zu gelangen. Diese stellte sich als unerwartet schwierig heraus. Es konnte weder eine Umsetzung zum Ketoaldehyd **302** (DIBAL-H, DCM, –78 °C) noch eine Reduktion der Esterfunktion zum entsprechenden Alkohol (DIBAL-H, DCM, 0 °C oder LiAlH₄, Et₂O, 0 °C) mit hinreichender Reproduzierbarkeit und Ausbeute erreicht werden. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wurde versucht, die Aldehydfunktion vor der Sonogashira-Kupplung einzuführen. Dies gelang durch die Reduktion des Esters **305** zum entsprechenden Alkohol (DIBAL-H, DCM, –78 °C) mit anschließender Oxidation zum Aldehyd **310** (IBX) in einer Ausbeute von 95%. Bemerkenswert ist, dass die Oxidation mit IBX unter Erhalt der Cyclohexadien-Teilstruktur gelang, während Reaktionen mit MnO₂ oder PCC zur sofortigen Aromatisierung des Systems führten. Die Sonogashira-Kupplung des Aldehyds **310** mit dem Alkin **306** lieferte den Ketoaldehyd **302** in einer Ausbeute von 77%. Unter McMurry-Bedingungen (TiCl₄/Zn) konnte schließlich Eunicellan **25a** diastereomerenrein erhalten werden (46%). Es ist anzumerken, dass in diesem Fall die Anwesenheit von Pyridin die Ausbeute vom Bicyklus **25a** verringerte. Im Einklang mit den Befunden früherer Arbeiten^[23,24] wurde ausschließlich Diol **25a** erhalten. Hingegen wurde die Bildung des Alkens **301** nicht beobachtet.



Schema 96. Fertigstellung der Synthese von Eunicellan **25a**

Das nächste Ziel stellte die Hydrierung der Brückendoppelbindung dar. Dazu wurde zunächst der sekundäre Alkohol zum entsprechenden Keton oxidiert. Dieses wurde, in der Hoffnung die β -Position durch Hydrid angreifen zu können, mit LiAlH₄ versetzt. Hydrierung einer Brückendoppelbindung mittels LiAlH₄ wurde beispielsweise im Zuge der Totalsynthese der Hapalindole erfolgreich durchgeführt.^[163] Anstatt einer Hydrierung der Doppelbindung wurde jedoch eine C2-Epimerisierung des Diols **25a** zu **25b** erreicht (36% über zwei Stufen).



Schema 97. Zur Epimerisierung führende Oxidations-Reduktionssequenz am Diol **25b**

Die Konfigurationen an C2 und C3 der epimeren Dirole **25a** und **25b** konnten mittels ¹H,¹H-NOESY-Experimenten (600 MHz, CDCl₃) und deren Vergleich mit den MM2-berechneten Strukturen (Abb. 47) ermittelt werden. Die (2*S*, 3*R*, 14*R*)- sowie (2*R*, 3*R*, 14*R*)-Diastereomere stellten die unwahrscheinlichsten Konformationen dar, da die relativ großen räumlichen Abstände zwischen 2-H und 15-H nicht mit den dort bei beiden Epimeren vorhandenen NOEs im Einklang standen. Insbesondere das sehr intensive NOESY-Signal zwischen Carbinol-2-H und 5 β -H und die Abwesenheit der NOEs zwischen 2-H und 14-H bzw. 18-H wiesen im Falle des Diols **25a** auf die (2*R*, 3*S*, 14*R*)-Konfiguration hin. Entsprechend zeigte das um 7.1 kJ·mol⁻¹ energetisch günstiger liegende (2*S*, 3*S*, 14*R*)-Epimer **25b** intensive NOESY-Kreuzpeaks zwischen 2-H und 14-H sowie 2-H und 18-H. Der

[163] A. Chandra, J. N. Johnston, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7641–7644.

NOE zwischen 2-H und 15-H war intensiver als im Falle des (2*R*, 3*S*, 14*R*)-Epimers, was mit den räumlichen Abständen harmonierte. Auch die Abwesenheit eines NOESY-Signals zwischen 2-H und 5-H deutete darauf hin, dass es sich beim Diol **25b** um das (2*S*, 3*S*, 14*R*)-Diastereomer handelte.

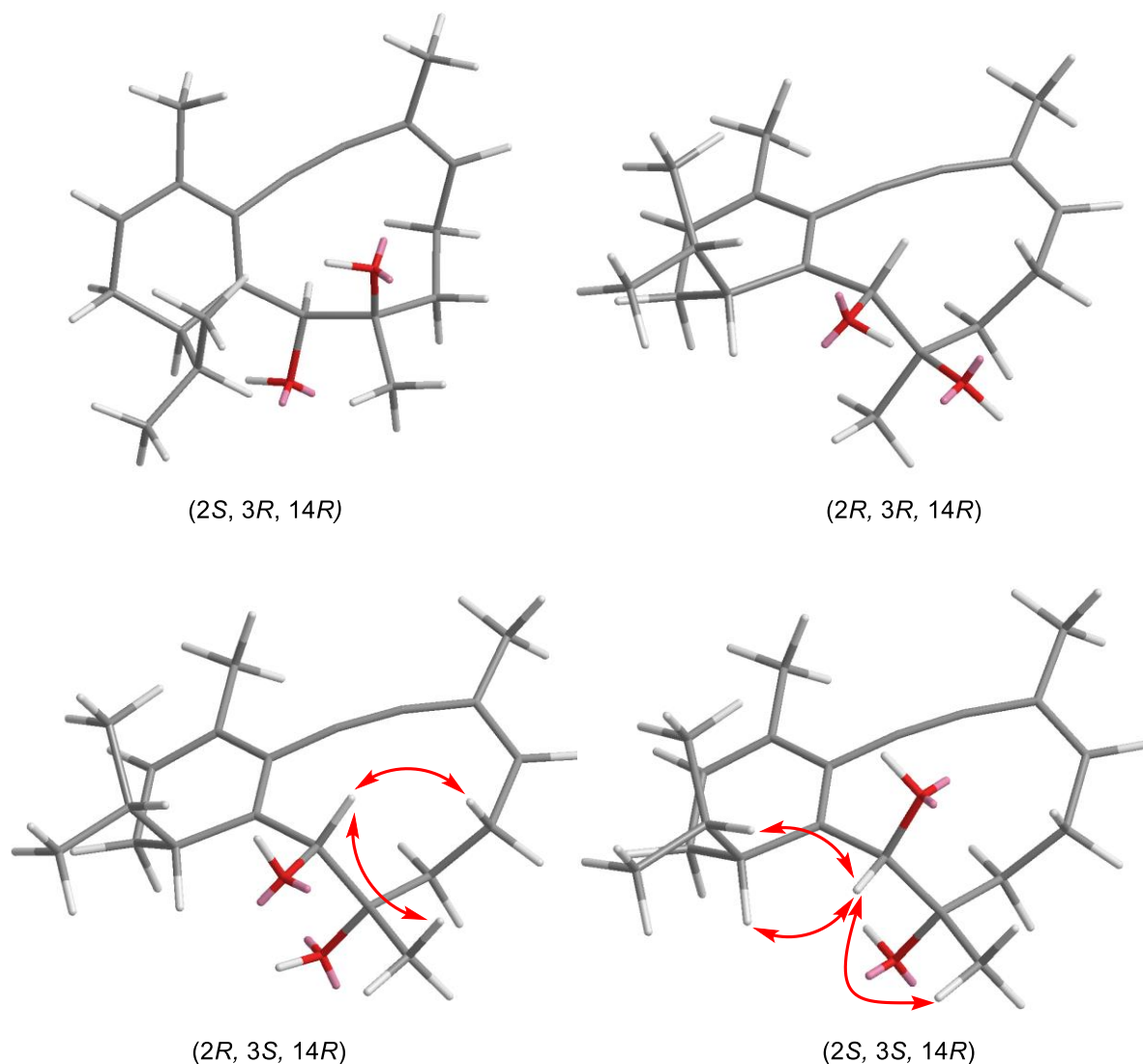
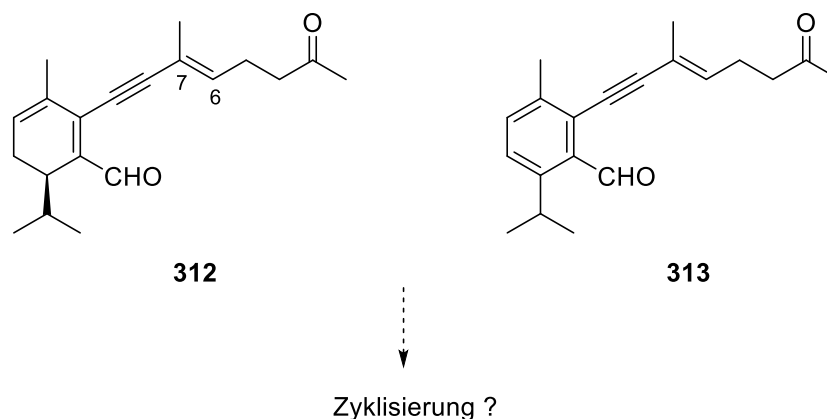


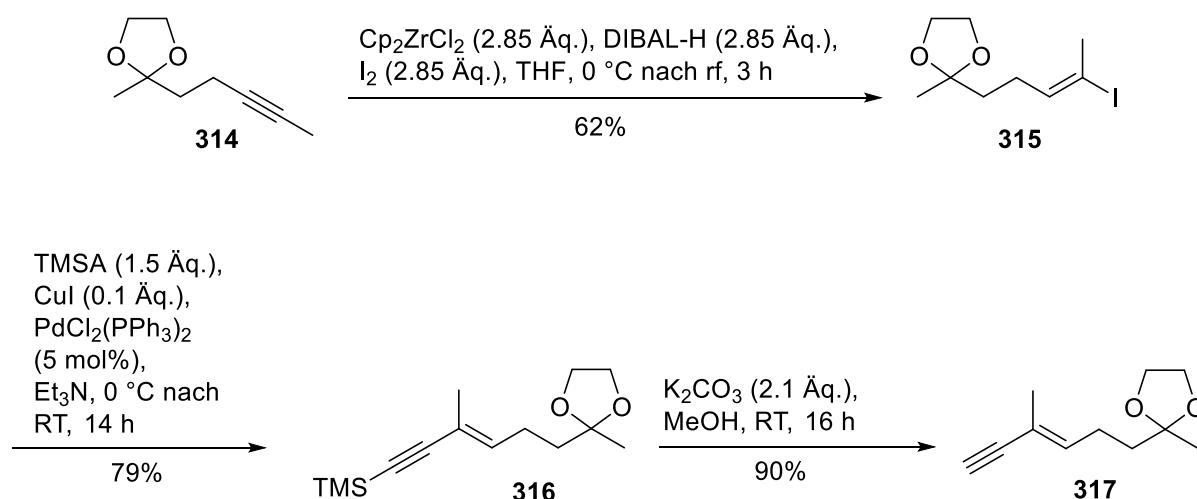
Abbildung 47. Berechnete Konformationen (MM2) der vier Diastereomere, deren Entstehung bei der McMurry-Kupplung von **302** zum Diol **25a** und dessen Epimerisierung möglich war. Schlüssel-NOESY-Korrelationen des (2*R*, 3*S*, 14*R*)-Diols **25a** (unten links, 600 MHz, CDCl₃) sowie seines (2*S*, 3*S*, 3*R*)-Epimers **25b** (unten rechts, 600 MHz, CDCl₃).

Im Hinblick auf den Zugang zu den Klysimplexinen und Solenopodinen, in denen die methylverzweigte trisubstituierte Doppelbindung zwischen C6 und C7 bzw. das entsprechende Epoxid (*E*)-konfiguriert sind, wurde versucht, die Ketoaldehyde **312** und **313** herzustellen und diese durch eine McMurry-Kupplung zu zyklisieren.



Schema 98. Zu synthetisierende Ketoaldehyde mit einer (*E*)-C6-C7-Doppelbindung

Die Seitenkette sollte analog zur Synthese von **302** mittels einer Sonogashira-Reaktion aufgebaut werden. Die Synthese des entsprechenden terminalen Alkins ging vom bekannten Ketal **314** aus. Verglichen mit der Literatur konnte durch einen Überschuss an Schwartz-Reagenz die Regioselektivität der Hydrozirkonierungs-Iodierungssequenz von **314** zum (*E*)-Iodalken **315** optimiert werden. Berson et al. hatten bei der Reaktion vom Alkin **314** mit 1.1 Äq. Schwartz-Reagenz und Iod ein Gemisch aus Iodalken **315** und dem Regioisomer, bei dem sich das Iodatome an der weniger substituierten Seite der Doppelbindung befindet (2:1), erhalten.^[164] Die Bildung dieses Nebenregioisomers konnte im Rahmen dieser Arbeit durch das Erhöhen der Menge an Schwartz-Reagenz (2.85 Äq.) verhindert werden.^[165] Im Zuge der Hydrozirkonierung/Iodierung von **314** zu **315** wurde das Schwartz-Reagenz *in situ* ausgehend von Cp₂ZrCl₂ und DIBAL-H generiert. Cp₂ZrCl₂ wurde nach bekannter Vorschrift durch Reaktion von ZrCl₄ mit *n*BuLi und Cyclopentadien erzeugt.^[166] Den Zugang zum terminalen Alkin **317** lieferten die Sonogashira-Kupplung von Vinyljodid **315** mit Trimethylsilylacetylen und anschließende Desilylierung mittels K₂CO₃ in MeOH.



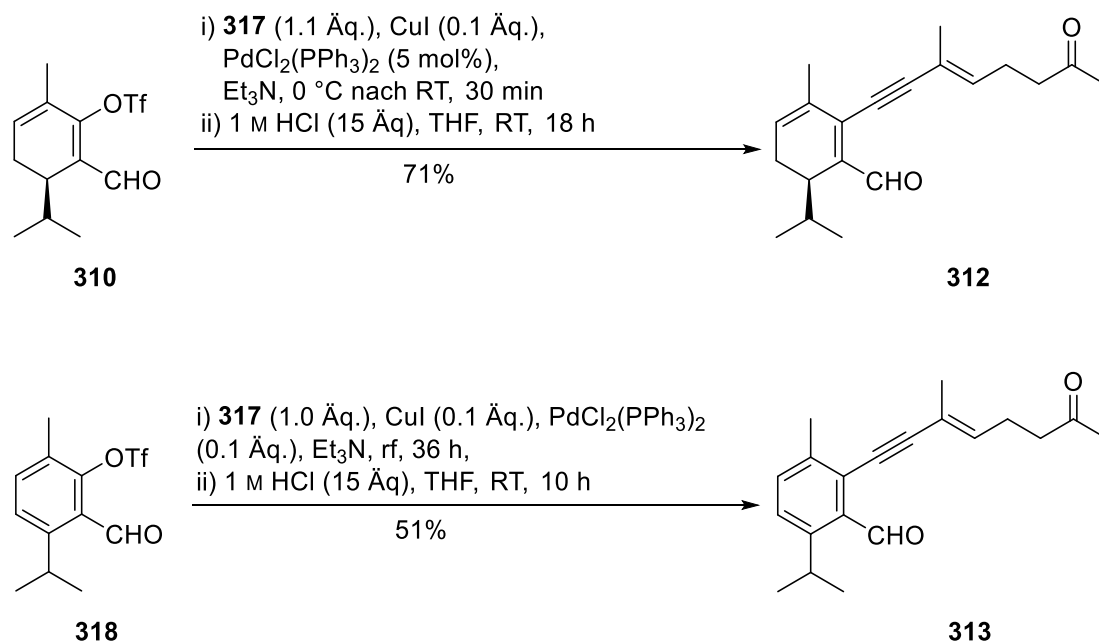
Schema 99. Synthese des Enins **317**

[164] R. F. Salinaro, J. A. Berson, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2228–2232.

[165] P. Wipf, R. L. Nunes, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1269–1279.

[166] J. J. Eisch, F. A. Owuor, P. O. Otieno, *Organometallics* **2001**, *20*, 4132–4134.

Die Synthesen der Ketoaldehyde **312** und **313** erfolgten durch weitere Sonogashira-Kupplungen der Triflate **310** und **318**^[24] mit dem Alkin **317** und darauffolgenden Entfernungen der Acetal-Schutzgruppen unter sauren Bedingungen. Im Falle von **312** betrug die Ausbeute über zwei Stufen 71%. Das aromatische Analogon **313** wurde ausgehend vom Triflat **318** in einer Ausbeute von 51% über zwei Stufen erhalten.



Schema 100. Synthese der Ketoaldehyde **312** und **313**

Leider führten weder die McMurry-Bedingungen noch Versuche einer Sml₂-vermittelten Pinakolkupplung der Ketoaldehyde **312** und **313** zu einer Zyklisierung. Auch offenkettige Reduktionsprodukte konnten nicht eindeutig nachgewiesen werden. Stattdessen wurden in beiden Fällen komplexe Gemische erhalten, bei denen Aufklärung einzelner Substanzen nicht möglich war. Damit konnte gezeigt werden, dass die (*Z*)-Konfiguration der C6-C7-Doppelbindung für einen erfolgreichen reduktiven Schluss des zehngliedrigen Ringes unentbehrlich ist.

3.4.3 Zur Synthese der Eunicellane mit einer Cyclohexan-Teilstruktur

Nach erfolgreichen Synthesen des teilaromatischen Eunicellans **24** sowie seines nicht aromatischen Analogons mit einer Cyclohexadien-Einheit (**25a**) wurden Experimente zur Synthese weiterer Eunicellan-Gerüste (**319** und **320**) als nächstes Ziel gesetzt. Diese sollten eine Cyclohexen- bzw. Cyclohexan-Teilstruktur beinhalten und am C11-Atom bzw. an den C1- und C10-Atomen sowohl das oxidative Muster, als auch die absolute Konfiguration ausgewählter Klysimplexine und Solenopodine abbilden (Abb. 48).

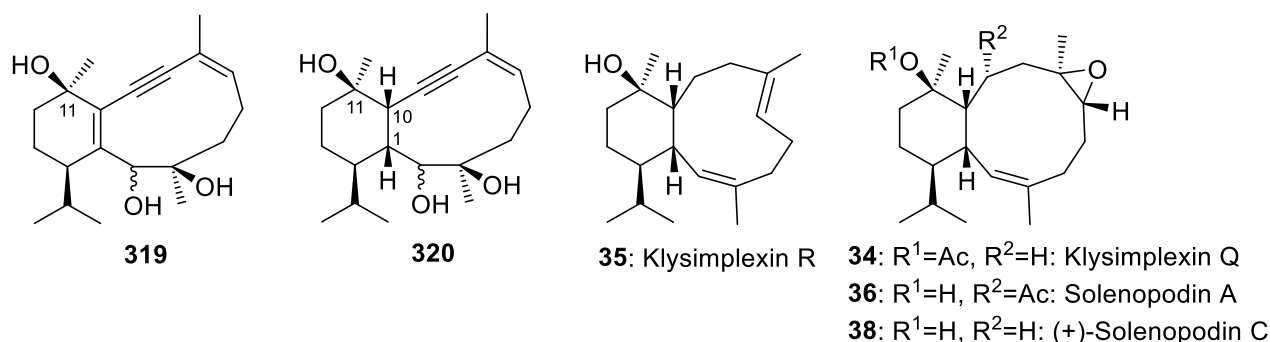
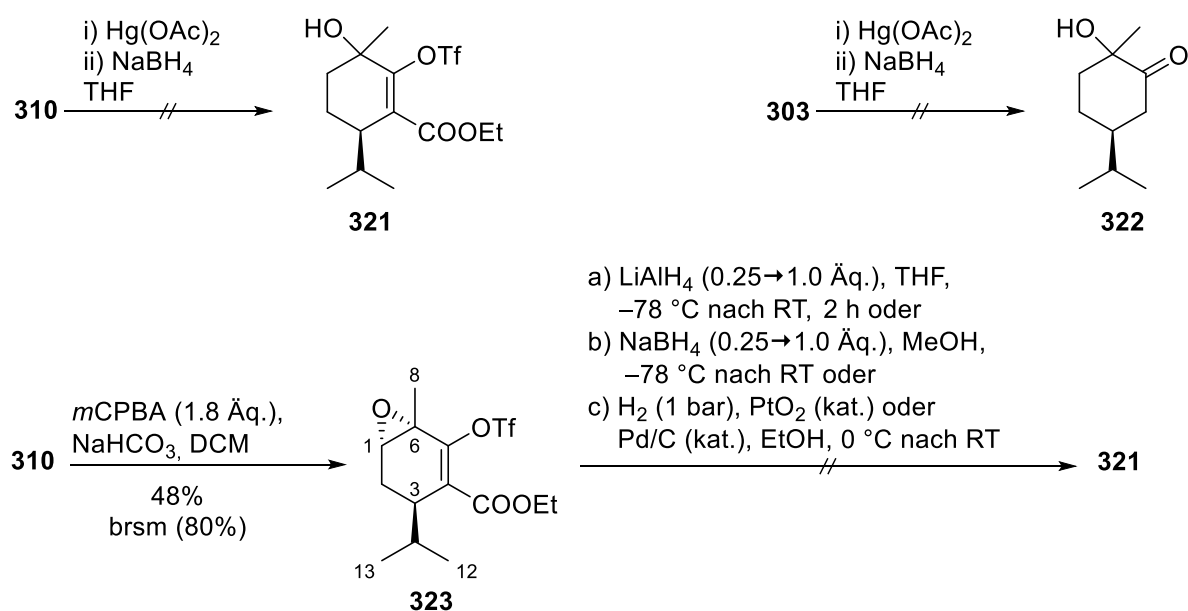


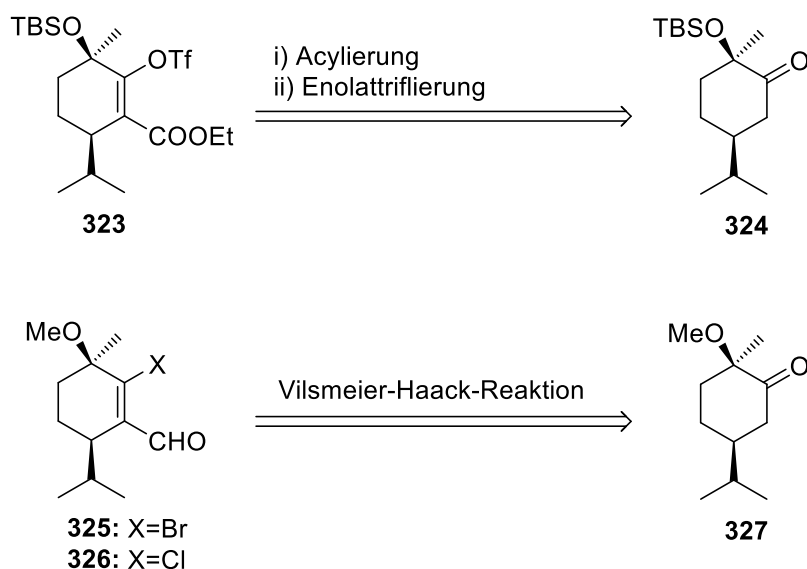
Abbildung 48. Zielverbindungen **319** und **320** im Vergleich mit Klysimplexin R (**35**) und Q (**34**) sowie Solenopodinen A (**36**) und C (**38**)

Ausgehend von Triflat **310** und Dihydrocarvon **303** wurde zunächst versucht, mittels Oxymercurierung direkt zu den tertiären Alkoholen **321** und **322**, die die gewünschte Hydroxygruppe in 11-Position aufweisen würden, zu gelangen. Allerdings scheiterten diese Versuche. Da mittels Dünnschichtchromatographie kein Umsatz detektiert wurde, ist anzunehmen, dass die teilnehmenden Doppelbindungen nicht elektronenreich genug sind, um $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ anzugreifen. Als alternativer Syntheseweg sollte eine Epoxidierung von **310** mit anschließender Hydrid-vermittelter Epoxidöffnung zum tertiären Alkohol **321** führen. Die Reaktion von **310** mit *m*CPBA ergab Epoxid **323** in einer Ausbeute von 48% (80% bezogen auf rückgewonnenes Edukt). Vergleich der ^1H , ^1H -NOESY-Korrelationen mit den berechneten Konformationen beider möglicher Diastereomere (MMFF94) wies auf die 1*S*,3*R*,6*S*-Konfiguration des Epoxids **323** hin. Bezeichnend waren die nOe-Korrelationen zwischen 1β-H, 8-H, sowie 12-H und 13-H. Trotz zahlreicher Experimente zur reduktiven Epoxidöffnung von **323** konnte die Bildung des Alkohols **321** nicht mit ausreichender Reinheit, Ausbeute und Reproduzierbarkeit erreicht werden. Dabei wurden Reaktionen mit LiAlH_4 , NaBH_4 und H_2/PtO_2 oder $\text{H}_2/\text{Pd/C}$ durchgeführt.



Schema 101. Versuche der Oxymercurierung von **310** und **303**. Epoxidierung des Triflats **310** mit anschließenden Versuchen der Epoxidöffnung.

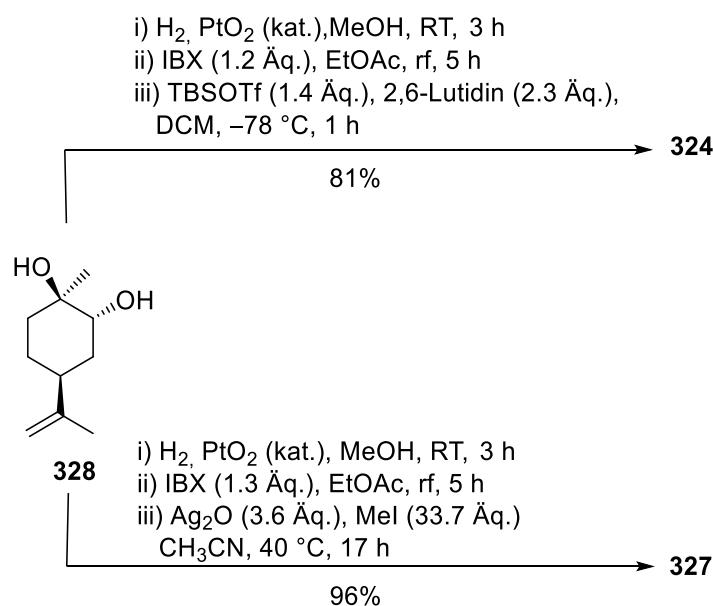
Aufgrund der Erfolglosigkeit der oben beschriebenen Experimente wurde nach einem alternativen Syntheseweg gesucht. Als vorläufige Zielmoleküle, welche im weiteren Syntheseverlauf als Substrate der Sonogashira-Kupplung dienen sollten, fungierten das Triflat **323** sowie die Halogenalkene **325** und **326**. Triflat **323** könnte analog zu Synthese von **310** ausgehend von Keton **324** durch eine Acylierungs-Triflierungssequenz erreicht werden. Einen Zugang zu den Halogenalkenen **325** und **326** könnte ausgehend von Keton **327** die Vilsmeier-Haack-Reaktion liefern. Aufgrund der harscheren Reaktionsbedingungen wurde hierbei die Methoxygruppe anstatt der TBS-Gruppe für die Schützung der Alkoholfunktion gewählt.



Schema 102. Überlegungen zur Synthese des Triflats **323** und der Halogenalkene **325** und **326**

Die Ketone **323** und **324** konnten ausgehend vom literaturbekannten Diol **328** erhalten werden.^[167] Hydrierung der terminalen Doppelbindung (H_2 , PtO_2), Oxidation des sekundären Alkohols zum entsprechenden Keton mittels IBX und anschließende Überführung in einen Silyl- **324** bzw. Methylether **327** lieferten Ausbeuten von 81% bzw. 96% über jeweils drei Stufen.

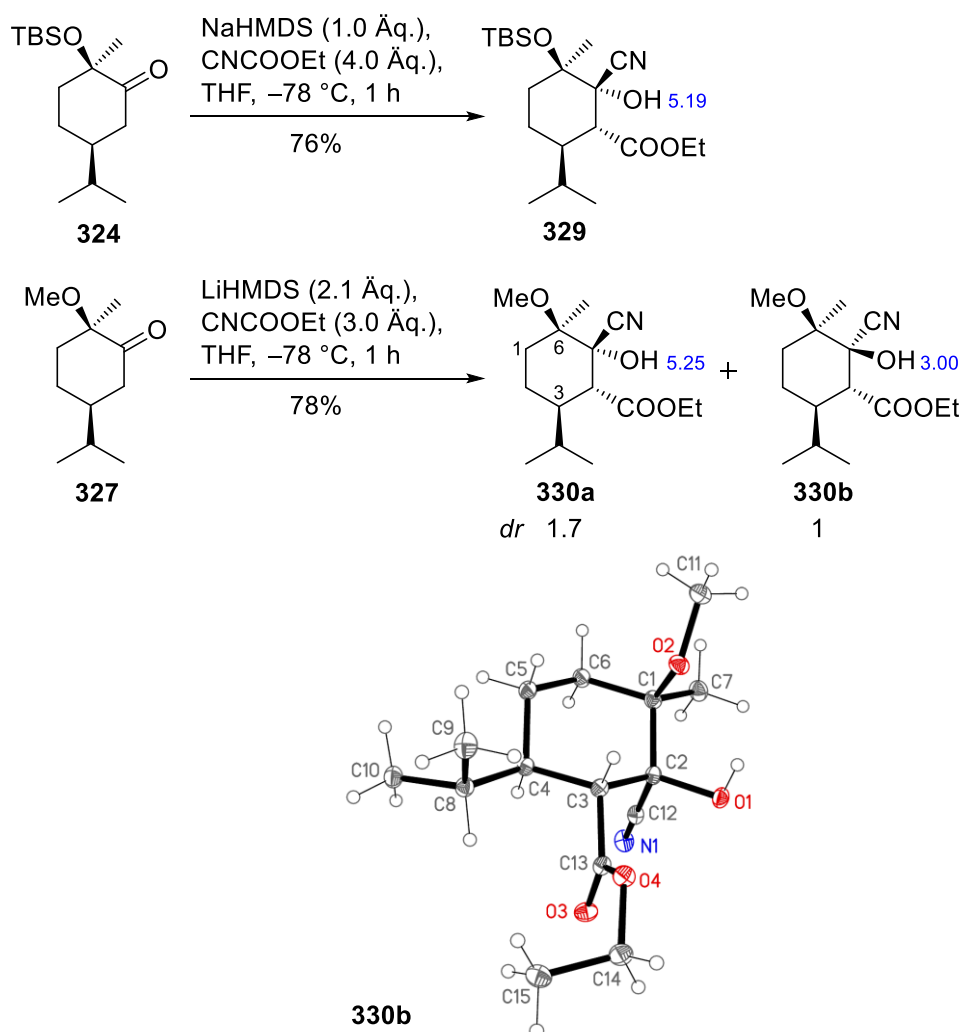
[167] M. Blair, P. C. Andrews, B. H. Fraser, C. M. Forsyth, P. C. Junk, M. Massi, K. L. Tuck, *Synthesis* **2007**, 70, 1523–1527.



Schema 103. Synthese der Ketone **324** und **327**

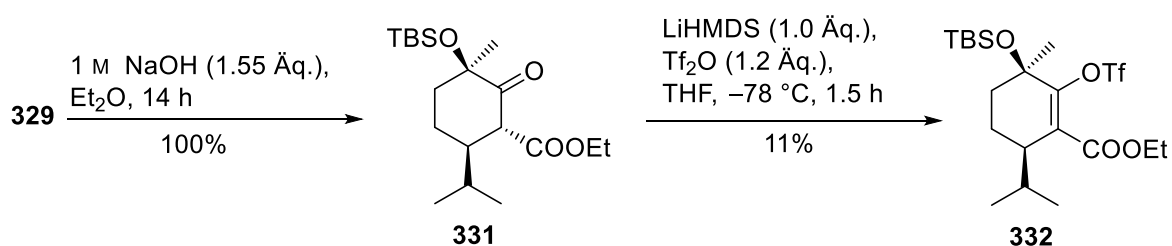
Es war nicht möglich, den Methylether **327** unter typischen Vilsmeier-Haack-Reaktionsbedingungen (POCl_3 , DMF oder PBr_3 , DMF) in die höher funktionalisierten Verbindungen **325** und **326** zu überführen. Mittels Dünnschichtchromatographie konnte lediglich eine Zersetzung des Ausgangsmaterials festgestellt werden. Aus diesem Grund sollte zunächst die Einführung der Ethylestergruppe in der α -Position erfolgen und anschließend das entsprechende Enol trifliert werden. Überraschenderweise führte eine Deprotonierung (NaHMDS bzw. LiHMDS) und Reaktion mit Ethylcyanoformiat sowohl im Falle von Silylether **324** als auch beim Methylether **327** zur Bildung der Cyanhydrine **329**, **330a** und **330b**. Die Reaktion von **324** verlief diastereoselektiv, während die Umsetzung von **327** zur Bildung zweier Diastereomere (*dr* $3R,4R,5S,6R/3R,4R,5R,6R = 1.7:1$) führte. Der stärkere Effekt der Substratkontrolle im Falle des Silylethers **324** ist wahrscheinlich auf den im Vergleich zur Methylgruppe bei **327** höheren sterischen Anspruch der TBS-Gruppe zurückzuführen. Im ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) betrug die Kopplung $^3J_{\text{H-4H}}$ sowohl bei **330a** und **330b** als auch bei **329** 12.1 Hz, was auf eine (*R*)-Konfiguration des stereogenen Zentrums an C4 hindeutete. Die absolute Konfiguration des Nebendiastereomers **330b** konnte mittels Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden ($3R,4R,5R,6R$). Zwar wurden dabei Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem H-Atom der Hydroxygruppe und dem N-Atom sowie dem O-Atom der Silylethergruppe detektiert, das OH-Signal des Nebendiastereomers **330b** ($\delta = 3.00$ ppm) im ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) war jedoch, verglichen mit dem OH-Signal des Hauptdiastereomers **330a** ($\delta = 5.25$ ppm), hochfeldverschoben. Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den O-Atomen der Estergruppe und dem H-Atom der Hydroxygruppe, welche sich vermutlich im Falle des Hauptdiastereomers **330a** ausbilden, zu einem höheren Entschirmungseffekt führten. Die Auswirkung der Konzentrations- und Lösungsmittelabhängigkeit auf die Ent- bzw. Abschirmung wurde hier vernachlässigt, da sowohl die Lösungsmittel als auch die Konzentrationen bei den Messungen identisch waren. Mit $\delta = 5.19$ zeigt das OH-Signal des Silylethers im ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) eine chemische Verschiebung, die der des OH-Signals von

330a, stark ähnelt. Aufgrund der vergleichbaren Strukturen und daher ähnlichen Entschirmungseffekte durch Wasserstoffbrückenbindungen ist auch für das Cyanhydrin **329** die absolute Konfiguration *3R,4R,5S,6R* anzunehmen.



Schema 104. Bildung der Cyanhydrine **329**, **330a** und **330b**. Kristallstruktur von **330b**

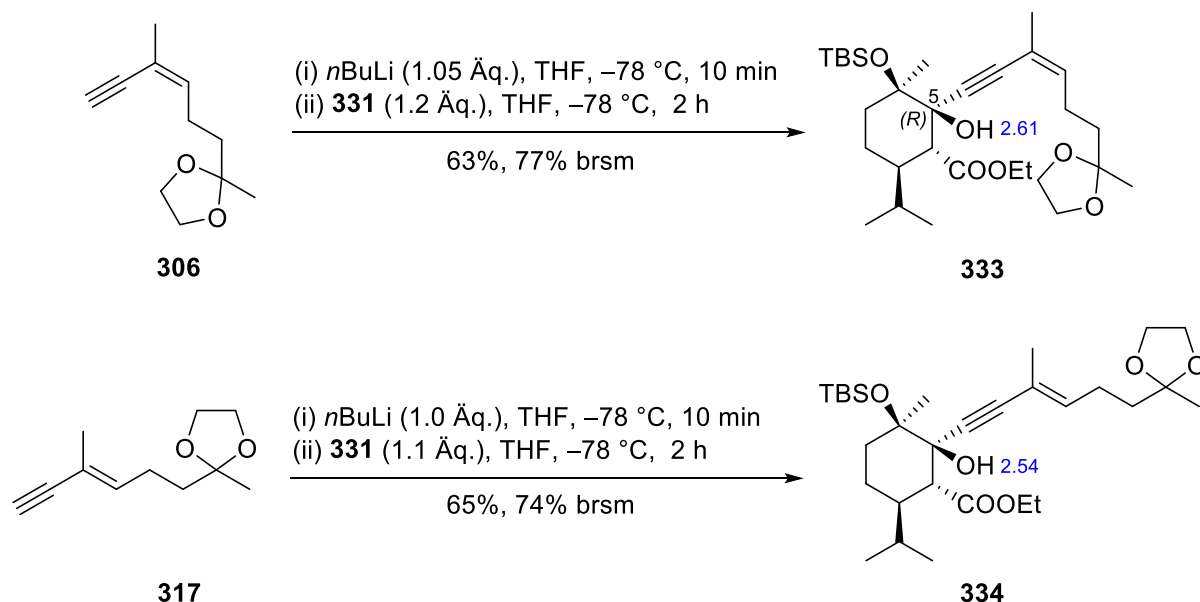
Behandlung des Cyanhydrins **329** mit 1 M NaOH führte über die Eliminierung von Blausäure zum Ketoester **331** in quantitativer Ausbeute. Als problematisch zeigte sich hingegen die Überführung von **331** in das Alkenyltriflat **332**. Nach Variation mehrerer Basen (LiHMDS, NaHMDS, LDA, NaH) und Triflierungsreagenzien (TiF_2O , *N,N*-Bis(trifluormethansulfonyl)anilin) führte lediglich das Reagenzsystem LiHMDS/ TiF_2O zum erwünschten Produkt **332** (11%).



Schema 105. Synthese des Alkenyltriflats **332** über den Ketoester **331**

Aufgrund von geringen Ausbeuten und Instabilität von **332** gegenüber Kieselgel wurde entschieden, das Alkin **306** nicht wie geplant mittels einer Sonogashira-Reaktion mit dem Triflat **332** zu kuppeln. Stattdessen sollten die lithiierte Alkine **306** und **317** über eine nukleophile Addition mit dem Ketoester **331** in Reaktion gebracht werden, in der Hoffnung, dass die im Vergleich zur Ester- elektrophilere Ketogruppe bevorzugt angegriffen würde. Der entstandene tertiäre Alkohol könnte dann durch Eliminierung von H₂O in das benötigte Cyclohexensystem überführt werden.

Die Alkine **306** und **317** konnten nach Lithiierung mittels *n*BuLi mit dem Ketoester **331** gekuppelt werden. Dabei entstanden die tertiären Alkohole **333** (63%) und **334** (65%). Unter Berücksichtigung der strukturellen Ähnlichkeit von **333** und **334** mit den Cyanhydrinen **330a** und **330b**, wurden die relativ schwachen Entschirmungen der OH-Signale im ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl₃, 2.61 bzw. 2.54 ppm) auf die wahrscheinlich fehlenden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Sauerstoffatomen der Esterfunktion und der Wasserstoffatome der Hydroxygruppen zurückgeführt (vgl. Kristallstruktur **330b**). Somit war die Hydroxygruppe in *trans*-Stellung zur Esterfunktion angeordnet, woraus die (*R*)-Konfiguration an C5 resultierte.



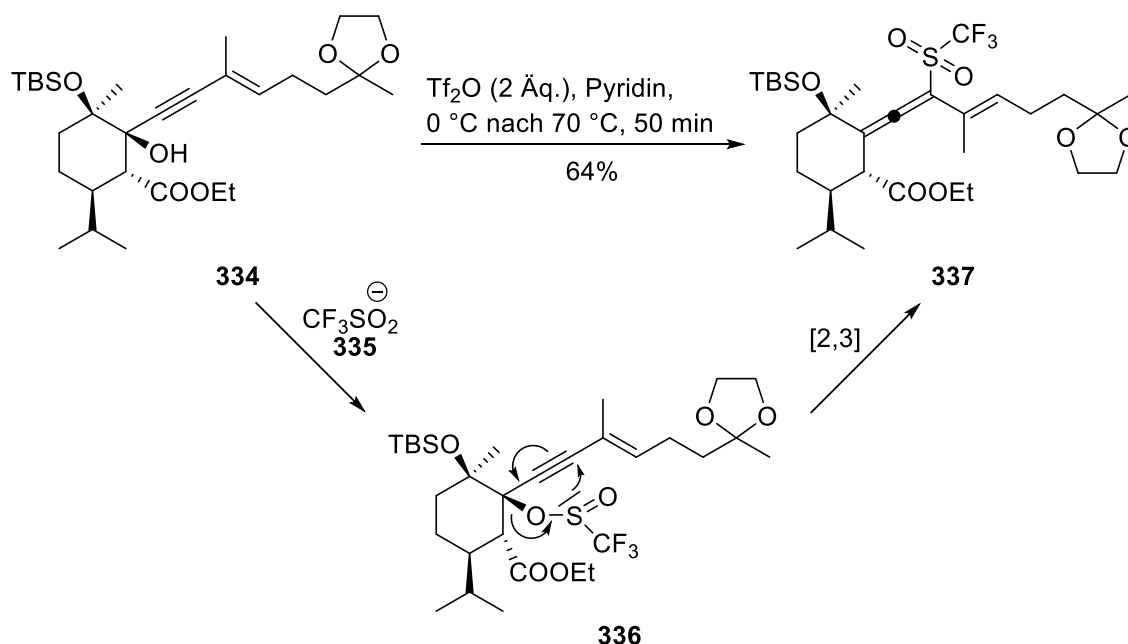
Schema 106. Synthese der Propargylalkohole **333** und **334** mit ¹H-NMR-Verschiebungen (400 MHz, CDCl₃) der OH-Protonen

Nun wurde versucht, die Propargylalkohole **333** und **334** durch die Eliminierung von H₂O in die entsprechenden Cyclohexen-Derivate zu überführen. Überraschenderweise führte die Umsetzung von **334** mit Tf₂O in Pyridin bei 70 °C zur Entstehung des allenischen Trifluormethansulfons (Triflons) **337** in einer Ausbeute von 64%. Mechanistisch könnte die Reaktion über das Triflinat **336** ablaufen. Bildung solcher Triflinate, welche durch die Reaktion mit dem Sulfatanion **335** erfolgt, wurde u. a. bei 2,6-Lutidin/Tf₂O-[¹⁶⁸] und Et₃N/Tf₂O-Triflierungssystemen[¹⁶⁹] beobachtet. Eine [2,3]-sigmatrope Umlagerung könnte

[168] M. G. Ambrose, R. W. Binkley, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 674–677.

[169] T. Netscher, P. Bohrer, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8359–8362.

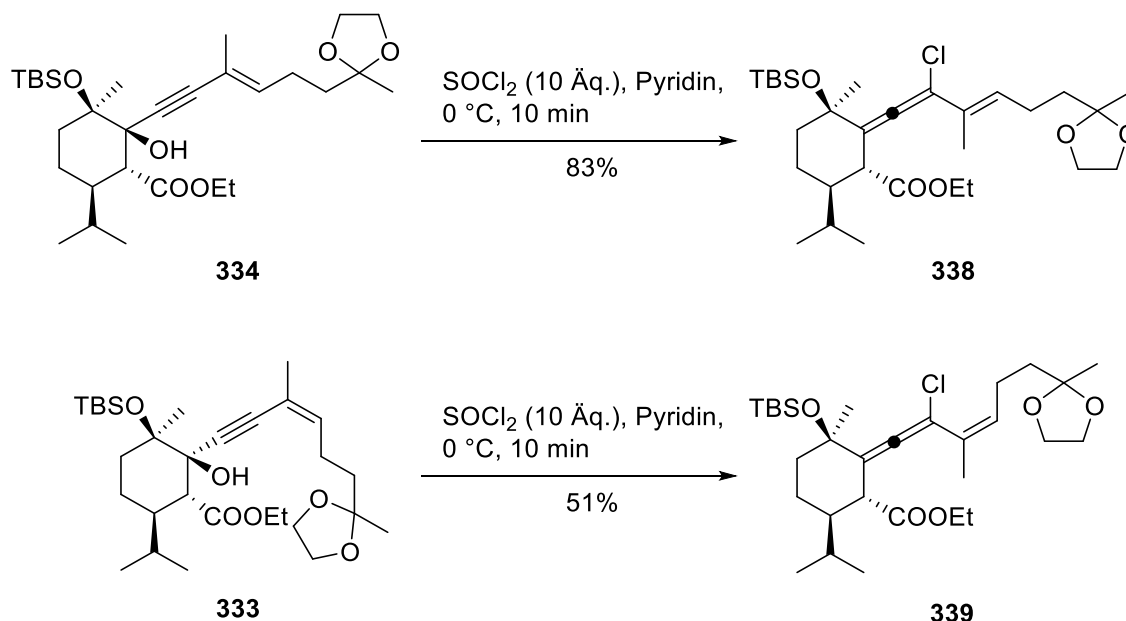
schließlich zum Allen **337** führen. Ähnliche Beobachtungen machten Braverman et al. bei der Erforschung der propargylischen Trifluormethansulfinate.^[170]



Schema 107. Möglicher Mechanismus der unerwarteten Umsetzung des Propargylalkohols **334** zum Allen **337**

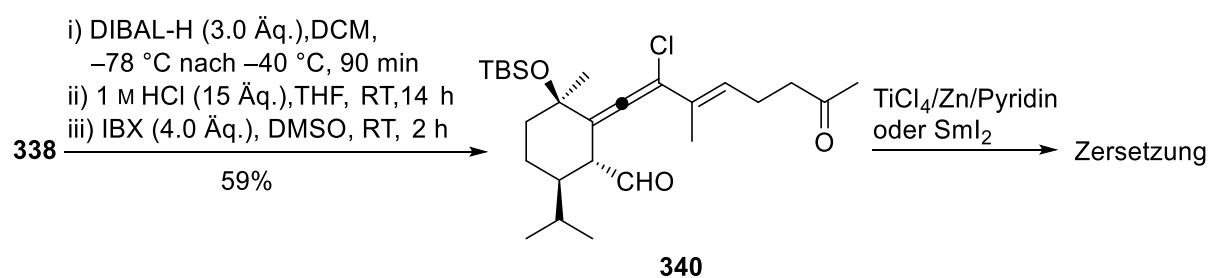
Die Reaktion des Alkohols **334** mit Thionylchlorid in Pyridin führte ebenfalls nicht zum Eliminierungsprodukt. Stattdessen wurde analog zur Synthese von **337** das chlorierte Allen **338** in einer guten Ausbeute (83%) erhalten. Interessanterweise wies das (*Z*)-Isomer **339**, welches ausgehend von **333** synthetisiert wurde (51%), im Gegensatz zu seinem (*E*)-Isomer **338**, eine höhere Instabilität gegenüber Kieselgel, aber auch Chloroform auf. Nach nur wenigen Stunden in CDCl_3 konnte mittels NMR-Experimenten eine komplette Zersetzung der Probe detektiert werden. Die Konfiguration der stereogenen Achse der Verbindungen **337**, **338** und **339** konnte nicht ermittelt werden.

[170] S. Braverman, T. Pechenick, Y. Zafrani, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1391-1393.



Schema 108. Synthese der chlorierten Allene **338** und **339**

Im Hinblick auf einen Zugang zu weiteren Eunicellangerüsten wurde versucht, das Allen **338** in den entsprechenden Ketoaldehyd zu überführen und diesen entweder durch eine McMurry- oder SmI_2 -vermittelte Kupplung reduktiv zu einem [8.4.0]-Bicyklus zu zyklisieren. Dazu wurde **338** zunächst mittels DIBAL-H in den entsprechenden Alkohol überführt. Nach Entfernung der 1,3-Dioxolan-Schutzgruppe unter sauren Bedingungen (1 M HCl/THF) wurde der erhaltene rohe Ketoalkohol durch eine IBX-vermittelte Oxidation zum Ketoaldehyd **340** umgesetzt. Leider führten weder die Versuche einer McMurry-Kupplung noch Behandlungen mit SmI_2 zur gewünschten Zyklisierung. Vielmehr erwiesen sich diese Bedingungen als zu harsch, sodass mittels Dünnschichtchromatographie eine Zersetzung von **340** festgestellt werden konnte.

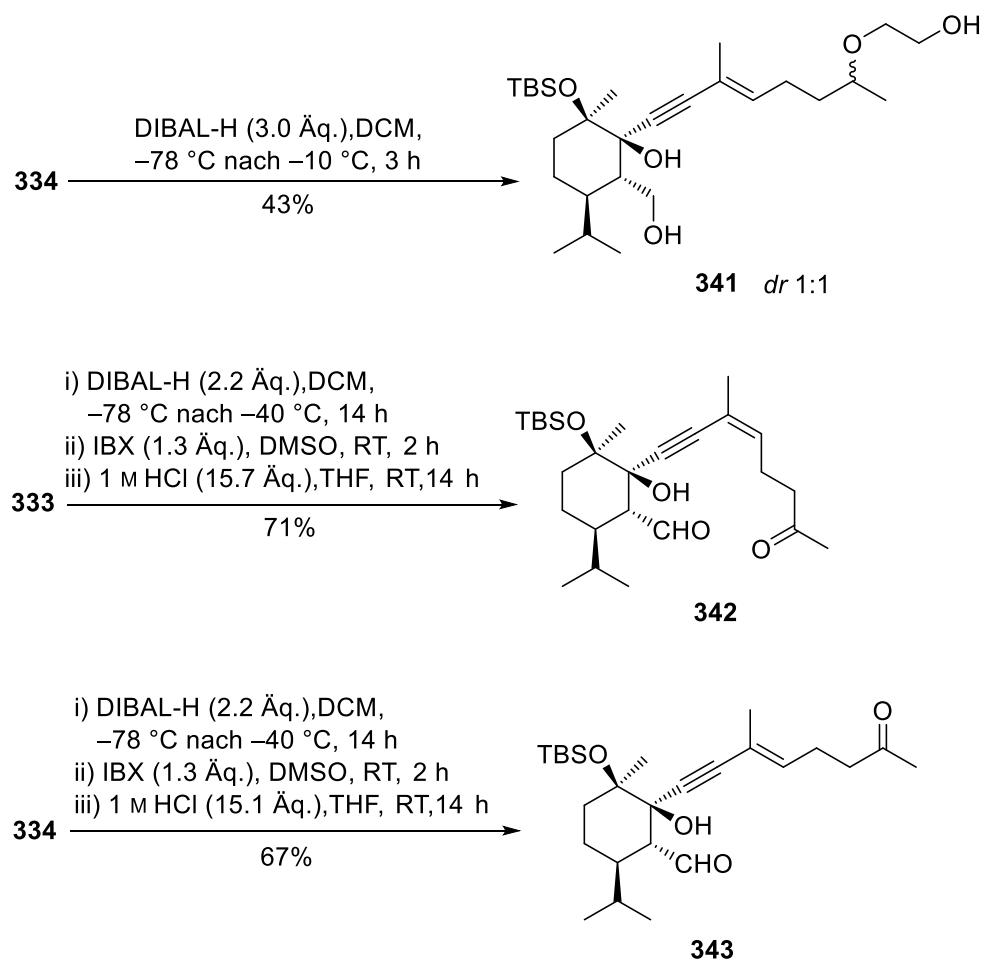


Schema 109. Synthese des allenischen Ketoaldehyds **340** und dessen Zyklisierungsversuche

Da auch weitere Versuche zur Eliminierung von Wasser aus den Propargylalkoholen **333** und **334** fehlschlagen ($\text{MsCl}/\text{Et}_3\text{N}$, $p\text{-TsOH}$), wurde entschieden, Verbindungen **333** und **334** in die entsprechenden Ketoaldehyde zu überführen und mit diesen anschließend Zyklisierungsversuche zu unternehmen.

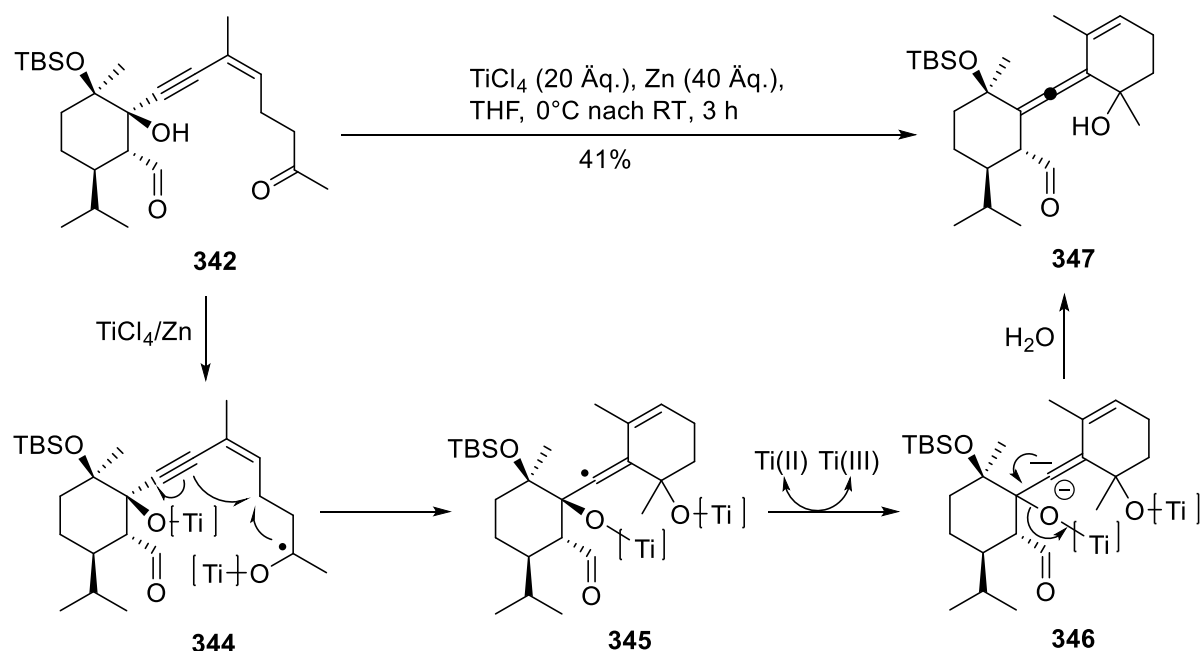
Ein unerwartetes Problem tauchte bei den Reduktionsversuchen von **334** mittels DIBAL-H auf. Während bei -78°C keine Reaktion stattfand, wurde ab -10°C zwar eine Reduktion der Ester- zur Alkoholfunktion beobachtet, gleichzeitig fand aber auch eine reduktive Öffnung des Dioxolan-Ringes unter Bildung des Triols **341** in Form eines Diastereomerengemisches

(*dr* = 1:1) statt. Dieses Problem konnte nach Optimierung der Reaktionstemperatur und -zeit gelöst werden. Langsames Erwärmen von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ und relativ lange Reaktionszeiten (14 h) führten zur ausschließlichen Reduktion der Esterfunktion. Unter diesen Bedingungen konnten ausgehend von den Estern **333** und **334** die entsprechenden Alkohole erreicht werden. Nach Oxidation (IBX) und Entfernung der 1,3-Dioxolan-Schutzgruppe (1 M HCl) wurden die Ketoaldehyde **342** und **343** in guten Ausbeuten (71% bzw. 67% über jeweils drei Stufen) erhalten.



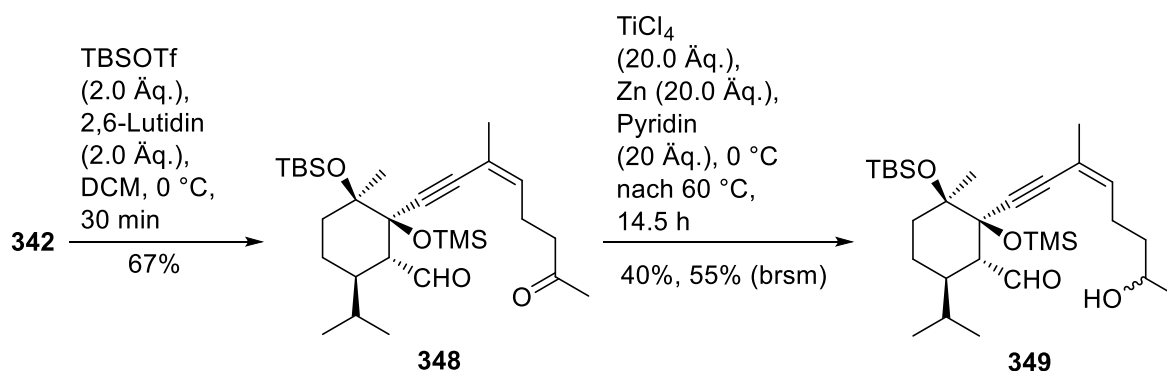
Schema 110. Unerwartete reduktive Öffnung des 1,3-Dioxolans bei der Reduktion von **334** mittels DIBAL-H. Synthese der Ketoaldehyde **342** und **343**.

Überraschenderweise führten die Zyklisierungsversuche des Dicarbonyls **342** unter McMurry-Bedingungen (TiCl_4 , Zn) nicht zum Schluss des zehngliedrigen Ringes, sondern zur Bildung des Allens **347**, was mit einer Desoxygenierung einherging. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass sich die Aldehyd- verglichen mit der Ketofunktion als reaktionsträger erwies. Eine Erklärung könnten sterische Faktoren liefern. So könnte die Ketofunktion, die sich an der längeren Alkylkette befindet, zugänglicher für einen Angriff sein als die Aldehydgruppe der Cyclohexan-Einheit. Mechanistisch könnte sich zunächst das Ketylradikal **344** bilden, welches dann nach einer 6-*exo-dig*-Zyklisierung zum Allylradikal **345** führen würde. Eine Einelektronübertragung, die mit einer Oxidation des Ti(II) einhergehen würde, könnte das Carbanion **346** liefern, welches nach einer Desoxygenierung zum Allen **347** führen würde.



Schema 111. Unerwartete Bildung des Allens **347** bei der Umsetzung von Ketoaldehyd **342** unter McMurry-Bedingungen

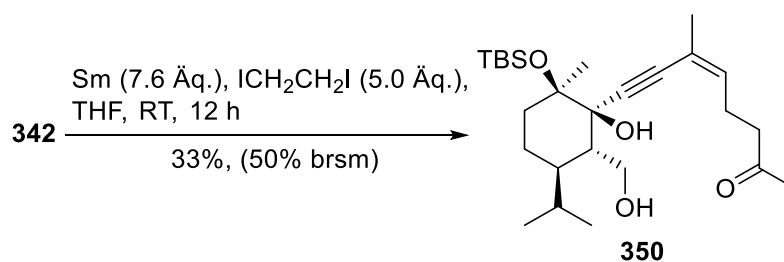
Um die Allenbildung zu vermeiden, wurde nun der tertiäre Alkohol **337** als Trimethylsilylether **348** geschützt (TMSOTf, 2,6-Lutidin, 67%). Die Umsetzung von **348** unter McMurry-Bedingungen unterstrich nochmal die Reaktionsträgheit der Aldehydfunktion der Verbindungen **342** und **348**. Trotz des langen Erwärms auf 60°C (12 h) wurde nach der Reaktion mit TiCl_4 , Zn und Pyridin ausschließlich der Alkohol **349** als ein Diastereomergemisch (1:1) erhalten (40%, 55% bezogen auf rückgewonnenes Edukt). Dabei wurde die Aldehydfunktion nicht umgesetzt. Dementsprechend wurde auch kein Zyklisierungsprodukt gebildet. Desweiteren reagierte **348** nicht vollständig ab, sodass der nicht umgesetzte Teil zurückgewonnen werden konnte.



Schema 112. Silylierung des Alkohols **337** und anschließende Reduktion des Ketons **348** unter McMurry-Bedingungen

Erstaunlicherweise zeigte sich bei der Umsetzung des Ketoaldehyds **342** mit SmI_2 eine andere Chemoselektivität, als es unter McMurry-Bedingungen der Fall war. Zwar kam es bei der Reaktion mit SmI_2 , genauso wie im Falle der McMurry-Reaktion nicht zum Ringschluss,

jedoch wurde nun nicht die Keto-, sondern die Aldehydgruppe zum entsprechenden primären Alkohol **350** reduziert. Auch hier wurde ein langsamer Umsatz beobachtet und es konnte ein Teil des Ausgangsmaterials **342** zurückgewonnen werden.



Schema 113. SmI_2 vermittelte Reduktion des Ketoaldehyds **350**

4. Experimenteller Teil

4.1. Analytik, Geräte, Reagenzien und Arbeitsmethoden

Chemikalien

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen ABCR, Acros, Fluka, Merck, Sigma-Aldrich und TCI erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt. Soweit nicht anders erwähnt, wurden die Reaktionen ohne Schutzgas durchgeführt. Die Lösungsmittel wurden vor der Verwendung nach den üblichen Vorschriften absolutiert und getrocknet. Für Reinigungsschritte wurden destillierte Lösungsmittel in technischer Qualität verwendet. Alle angegebenen Ausbeuten beziehen sich, sofern nicht anders vermerkt, auf gereinigte Verbindungen.

Chromatographische Methoden

Zur Analyse wurden Kieselgel 60-Fertigkarten F254 (Normalphase) und Kieselgel 60 RP-18-Fertigkarten F254s auf Aluminiumfolien der Firma Merck verwendet. Nachweis der Zonen erfolgte durch Fluoreszenzlöschung bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 254 \text{ nm}$. Bei nicht UV-absorbierenden Substanzen oder zum zusätzlichen Anfärben durch Eintauchen diente Vanillin/Schwefelsäure (0.9 g Vanillin, 12 mL konz. H_2SO_4 , 90.0 mL H_2O , 25 mL Ethanol) und Molybdatophosphorsäure (10%ig in Ethanol).

Säulenchromatographische Reinigungen wurden an Kieselgel (Normalphase, 40-63 μm) der Firma Merck durchgeführt.

Für Trennungen racemischer Gemische wurde eine analytische Chiralpak® IA HPLC-Säule (Eluent: *n*-Hexan/THF 96:4; Flussrate: 0.8 mL/min verwendet. Bei den Reinigungen mittels HPLC wurde ein System bestehend aus einer L-6200 Intelligent Pump der Firma Merck Hitachi, einem Diode Array Detector DDT-3200 USB der Firma Duratec und einer semipräparativen RP-18-Trennsäule der Firma Phenomenex (5 μm Partikelgröße) eingesetzt. Die Einstellung und Steuerung erfolgte mit dem Computerprogramm Clarity Data Apex.

Chirale Gaschromatographie wurde an einem 7820A Agilent GC-System mit einer Hydrodex- β -6TBDM-Säule (25 m \times 0.25 mm) und Helium als Trägergas durchgeführt. Chirale GC-FID Methode: Injektor 210 °C; Flussrate 1.2 mL/min; Temperaturprogramm: 100 °C/5 min isotherm; 150 °C/Heizrate 5 °C/min.; 230 °C/Heizrate 25 °C/min/ 6 min isotherm.

NMR-Spektroskopie

1D- und 2D-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DPX-200 (200.1 MHz für ^1H , 50.3 MHz für ^{13}C , 188.3 MHz für ^{19}F), AV II-300 (300.1 MHz für ^1H , 75.5 MHz für ^{13}C), AV III-400 (400.4 MHz für ^1H , 100.7 MHz für ^{13}C , 376.3 MHz für ^{19}F), DRX-400 (400.1 MHz für ^1H , 100.6 MHz für ^{13}C , 376.3 MHz für ^{19}F) und AV II-600 (600.1 MHz für ^1H , 150.9 MHz für ^{13}C) der Firma Bruker gemessen. Alle Spektren wurden bei 293.15 K aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zum internen Standard (TMS) des verwendeten

Lösungsmittels angegeben. Die Zuordnung der Signale erfolgte aufgrund von ^1H , ^{13}C -HSQC-, ^1H , ^{13}C -HMBC-, ^1H , ^1H -COSY-, und ^1H , ^1H -NOESY-Experimenten. Die Multiplizitäten sind mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett) oder Kombinationen davon bezeichnet. Die Datenprozessierung erfolgte mit der Computersoftware MesTreC™ der Firma Mestrelab Research SL.

Massenspektrometrie

EI-Messungen wurden an Finnigan MAT 95 und Finnigan MAT 95 XL Spektrometern der Firma ThermoFisher Scientific durchgeführt. Die Auflösung war bei Niederauflösung auf 2000, bei Hochauflösung auf 10000 (10% Taldefinition) eingestellt. Je nach Methode wurden Massenbereiche von 40 bis 1000 u aufgenommen. Die Messungen wurden bei einer Quelltemperatur von 180 °C und einer Elektronenenergie von 70 eV durchgeführt.

ESI+- Messungen wurden an einem LTQ-Orbitrap Velos Spektrometer der Firma ThermoFisher Scientific durchgeführt. Die Auflösung war generell auf 100000 (400 u Halbwertsbreite) eingestellt. Je nach Methode wurden Massenbereiche von 50 bis 1200 u aufgenommen. Die Spraykapillarenspannung betrug 2.3-2.8 kV (pos.) bzw. 1.7-2.5 kV (neg.). Als Lösungsmittel wurde MeOH ($c = 50 \mu\text{g/mL}$ versetzt mit 0.1 mg/mL Tetradecyltrimethylammoniumbromid) bei einer Flussrate von etwa 1 $\mu\text{L/min}$ verwendet.

Bei DCMS-ESI-Messungen (Expression CMS) mit einem CAMAG TLC-MS-Interface wurden Massenbereiche von 100 u bis 1700 u aufgenommen. Die Spraykapillarenspannung betrug 2.0 kV (pos. und neg.), die Quelltemperatur 250 °C. Als Lösungsmittel wurde MeOH mit 0.1% HCOOH bei einer Flussrate von 0.1 mL/min verwendet. Die Kalibrierung erfolgte mittels eines Standards (Agilent Tune-Mix) auf 4 Referenzsubstanzen im Massenbereich 100 u bis 800 u.

GC-MS wurde mit einem JMS-T100GC (GCAccuTOF, JEOL, Japan) EI-Massenspektrometer bei 70 eV an einem Agilent 6890 Gaschromatographen (analytische Säule: Phenomenex ZB5-MS, 30 m x 0.25 mm I.D, 0.25 μm Filmdicke) gemessen. Der Gaschromatograph wurde mit einer Injektortemperatur von 250 °C und mit einem Split von 10:1 betrieben. Die Untersuchungen wurden mit einem Temperaturprogramm durchgeführt: 70 °C Ausgangstemperatur, 3 min isotherm, 10 °C/min Heizrate auf 300 °C.

Angegeben sind die Massenzahlen m/z in u, die relativen Intensitäten in % und teilweise die Fragmentierung. Aus den Isotopenmustern der Massenspektren werden die häufigsten Isotope aufgelistet. Bei hochaufgelösten Massen sind zusätzlich die Summenformel und die berechnete Masse des Molekülions angegeben.

IR-Spektroskopie

IR-Spektren wurden mit dem Gerät Bruker Tensor 27 unter Anwendung der Methode Diamant-ATR gemessen. Die Positionen der Schwingungsbanden sind als Wellenzahl $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} angegeben. Die Bandenintensitäten sind mit s (strong), m (medium) und w (weak) bezeichnet, verbreiterte Banden werden zusätzlich mit br (breit) beschrieben.

UV/VIS-Spektroskopie

UV/VIS-Spektren wurden mit dem Gerät Cary 100 Bio der Firma Varian aufgenommen. Die Wellenlänge λ der Absorptionsmaxima (in nm) und das Extinktionsmaximum $\log \epsilon$ sind angegeben.

Schmelzpunktbestimmung

Schmelzpunkte wurden mit dem Schmelzpunktmessgerät Büchi 530 bestimmt und sind nicht korrigiert.

Röntgenstrukturanalyse

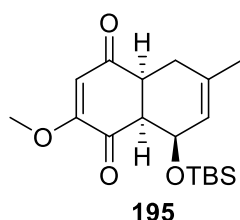
Röntgenstrukturanalysen wurden am Institut für Anorganische und Analytische Chemie an der TU Braunschweig gemessen. Die kristallographischen Daten der gemessenen Verbindung sind in Kap. 5 aufgeführt.

Spezifische optische Drehwerte

Spezifische optische Drehwerte wurden mit einem Dr. Kernchen Propol Automatic Polarimeter bei 365 nm gemessen und sind in $\text{deg} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ angegeben.

4.2 Arbeitsvorschriften

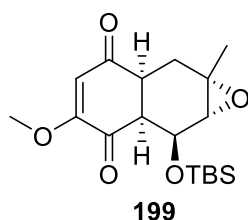
(4a*S*,8*R*,8a*S*)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methoxy-6-methyl-4a,5,8,8a-tetrahydronaphthalen-1,4-dion (**195**)



Zu einer Lösung von 2-Methocyclohexa-2,5-dien-1,4-dion (**192**, 392 mg, 2.84 mmol) in THF (3 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von (*E*)-*tert*-Butyldimethyl((3-methylbuta-1,3-dien-yl)oxy)silan (**193**, 619 mg, 3.12 mmol) in THF (2 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemp. erwärmt und 14 h gerührt. Anschließend wurde über Celite

filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **195** (995 mg, 2.84 mmol, 100%) wurde als braunroter Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.57. – Schmelzpunkt: 77-79 °C. – $[\alpha]_D^{20} = +1.1$ ($c = 1.4$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.05$ (s, 1H, $\text{C}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 5.50 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 4.41 (t, $J = 4.3$ Hz, 1H, TBSOCH), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 3.13 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.12 (m, 1H, $\text{TBSOCHCHC}_q=\text{O}$), 2.99 (d, $J = 18.4$ Hz, 1H, CHH), 1.97 (dd, $J = 6.8, 18.4$ Hz, 1H, CHH), 1.76 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_3$), 0.73 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), -0.05 (s, 3H, SiCH_3), -0.11 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 196.4$ (1C, $\text{CH}_3\text{OC}_q\text{C}_q=\text{O}$), 195.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CHC}_q=\text{O}$), 162.1 (1C, $\text{CH}_3\text{OC}_q\text{C}_q=\text{O}$), 136.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 121.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 114.0 (1C, $\text{C}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 66.7 (1C, TBSOCH), 55.8 (1C, OCH_3), 51.4 (1C, $\text{TBSOCHCHC}_q=\text{O}$), 42.0 (1C, $\text{CH}_2\text{CHC}_q=\text{O}$), 26.0 (1C, CH_2), 25.5 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 17.8 (1C, SiC_q), -4.4 (1C, SiCH_3), -5.3 (1C, SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3024$ (w), 2930 (w), 2887 (w), 2857 (w), 1674 (s), 1606 (s), 1461 (w), 1441 (w), 1350 (br, m), 1247 (m), 1185 (m), 1149 (s), 1041 (s), 828 (s), 775 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 217 (3.94) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 359.16491, gefunden: 359.16511.

(1a*S*,2a*S*,6a*S*,7*S*,7a*R*)-7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-methoxy-1a-methyl-1a,2,2a,6a,7,7a-hexahydronaphtho[2,3-*b*]oxiren-3,6-dion (**199**)

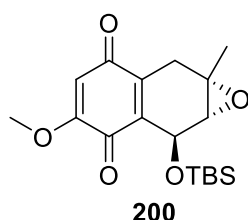


Zu einer Lösung von Verbindung **195** (500 mg, 1.49 mmol) in Dichlormethan (12.5 mL) wurde *m*CPBA (80%, 481 mg, 2.78 mmol) bei 0 °C zugegeben und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (15 mL) wurde zugegeben und es wurde mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 × 20 mL) und ges. wässriger NaCl -Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen,

über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **199** (995 mg, 2.84 mmol, 100%) wurde als gelbbraunes Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.41. – $[\alpha]_D^{20} = +2.6$ ($c = 0.9$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.05$ (s, 1H, $\text{C}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 4.51 (dd, $J = 3.0, 3.0$ Hz, 1H, TBSOCH), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 3.29 (dd, $J = 2.8, 6.5$ Hz, 1H, $\text{TBSOCHCHC}_q=\text{O}$), 2.95 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 2.94 (dd, $J = 1.8, 16.0$ Hz, 1H, CHH), 2.88 (ddd, $J = 1.8, 6.5, 9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CHC}_q=\text{O}$), 1.97 (ddd, $J = 0.7, 9.6, 16.0$ Hz, 1H, CHH), 1.40 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_3$), 0.79 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.03 (s, 3H, SiCH_3),

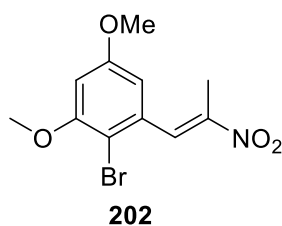
–0.13 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 196.4 (1C, CH₂CHC_q=O), 195.3 (1C, CH₃OC_qC_q=O), 161.7 (1C, CH₃OC_qC_q=O), 114.0 (1C, C_qCHC_q=O), 70.1 (1C, TBSOCH), 60.2 (1C, C_qOCHCHOTBS), 56.8 (1C, CH₃C_qCH₂), 55.9 (1C, OCH₃), 48.0 (1C, TBSOCHCHC_q=O), 40.2 (1C, CH₂CHC_q=O), 25.4 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.7 (1C, CH₃C_qCH₂), 23.5 (1C, CH₂), 17.8 (1C, SiC_q), –5.0 (1C, SiCH₃), –5.4 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2931 (w), 2899 (w), 2858 (w), 1672 (m), 1606 (s), 1468 (br, w), 1413 (w), 1358 (w), 1224 (s), 1079 (s), 1003 (m), 834 (s), 803 (s), 779 (s) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 223 (3.61), 232 (3.67), 272 (3.88) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₈H₂₈O₅Si [M+Na]⁺: 375.15982, gefunden: 375.16003.

(1a*S*,7*S*,7a*R*)-7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-methoxy-1a-methyl-1a,2,7,7a-tetrahydronaphtho[2,3-*b*]oxiren-3,6-dion (200)

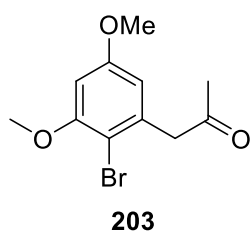


Unter Ar wurde zu einer Lösung von Epoxid **199** (50 mg, 0.142 mmol) in Et₂O (5 mL) bei 0 °C Periodsäure (39 mg, 0.171 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemp. erwärmt und 15 h gerührt. Ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (15 mL) wurde zugegeben und es wurde mit Et₂O (3 × 20 mL) extrahiert. Anschließend wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1) wurde die Verbindung **200** (10 mg, 0.029 mmol, 20%) als gelber Feststoff erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.38. – Schmelzpunkt: 100–102 °C. – [α]_D²⁰ = –3.5 (*c* = 1.0, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.91 (s, 1H, CHC_q=O), 5.22 (dd, *J* = 1.6, 3.8 Hz, 1H, TBSOCH), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.15 (td, *J* = 1.6, 20.7 Hz, 1H, CHH), 3.14 (m, 1H, CHCHOTBS), 2.64 (dd, *J* = 1.5, 20.7 Hz, 1H, CHH), 1.51 (s, 3H, CH₂C_qCH₃), 0.87 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.25 (s, 3H, SiCH₃), 0.12 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 187.0 (1C, CHC_q=O), 180.9 (1C, CH₃OC_qC_q=O), 158.5 (1C, CH₃OC_qC_q=O), 139.1 (1C, O=C_qC_qCH₂), 136.0 (1C, TBSOCHC_q), 107.3 (1C, CHC_q=O), 62.3 (1C, TBSOCH), 60.2 (1C, CHCHOTBS), 56.3 (1C, OCH₃), 55.4 (1C, CH₃C_qCH₂), 28.0 (1C, CH₂), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 22.1 (1C, CH₃C_qCH₂), 18.1 (1C, SiC_q), –4.6 (1C, SiCH₃), –4.9 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2931 (w), 2899 (w), 2858 (w), 1672 (m), 1658 (m), 1606 (s), 1468 (br, w), 1413 (w), 1358 (w), 1224 (s), 1079 (s), 1003 (m), 834 (s), 803 (s), 779 (s) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 223 (3.66), 267 (4.05), 364 (2.73) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₈H₂₆O₅Si [M+Na]⁺: 373.14417, gefunden: 373.14440.

(E)-2-Brom-1,5-dimethoxy-3-(2-nitroprop-1-en-1-yl)benzol (202)

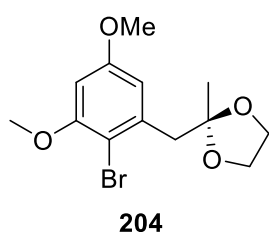
Eine Lösung des Aldehyds **201**^[124] (7.329 g, 29.905 mmol) in Essigsäure (35 mL) wurde bei Raumtemp. mit Nitroethan (4.3 mL, 4.491 g, 59.810 mmol) und Cyclohexylamin (3.4 mL, 2.966 g, 29.905 mmol) versetzt. Es wurde auf 100 °C erwärmt und 5 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde H₂O (50 mL) langsam zugegeben. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit H₂O (4 x 50 mL) gewaschen. Nitropropen **202** (8.201 g, 27.144 mmol, 91%) wurde als gelber Feststoff erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.46. – Schmelzpunkt: 129–130 °C. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.10 (s, 1 H, CHC_qNO₂), 6.53 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 6.42 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, O₂NC_qCHC_qCH), 3.91 (s, 3H, BrC_qC_qOCH₃), 3.83 (s, 3H, BrC_qC_qCHC_qOCH₃), 2.31 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H, C_qCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.7 (1C, BrC_q(OMe)CHC_q), 157.2 (1C, MeOC_qCBr), 149.1 (1C, C_qCH₃), 134.8 (1C, C_qCHCCNO₂), 133.3 (1C, CHC_qNO₂), 106.5 (1C, O₂NC_qCHC_qCH), 104.7 (1C, C_qBr), 100.2 (1C, MeOC_qCHC_qOMe), 56.4 (1C, BrC_qC_qOCH₃), 55.7 (1C, BrC_qC_qCHC_qOCH₃), 14.0 (C_qCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2944 (w), 1658 (w), 1576 (m), 1513 (s), 1468 (m), 1448 (m), 1425 (m), 1387 (m), 1349 (m), 1311 (s), 1207 (s), 1171 (m), 1092 (m), 1023 (m), 992 (s), 937 (m), 911 (m), 846 (m), 825 (s), 729 (m), 694 (m), 665 (m), 628 (m), 578 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 230 (3.48), 305 (3.85) nm. – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 301 (26) [M⁺], 222 (100), 192 (33), 176 (39), 161 (47), 149 (33), 133 (37), 82 (38). – HREIMS: berechnet für C₁₁H₁₂BrNO₄ [M⁺]: 300.99442, gefunden: 300.99245.

1-(2-Brom-3,5-dimethoxyphenyl)propan-2-on (203)

Zu einer Suspension von Eisenpulver (9.095 g, 162.864 mmol) in Essigsäure wurde bei Raumtemp. Nitropropen **202** (8.201 g, 27.144 mmol) in kleinen Portionen langsam zugegeben. Es wurde auf 100 °C erwärmt und 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde H₂O (100 mL) langsam zugegeben. Es wurde mit EtOAc (4 x 150 mL) extrahiert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15% wässriger NaOH-Lsg. (4 x 50 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (4 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Keton **203** (7.378 g, 27.008 mmol, 99%) wurde als bräunlicher Feststoff erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.39. – Schmelzpunkt: 64 °C. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.43 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 6.39 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, CH₂C_qCH), 3.87 (s, 3H, BrC_qC_qOCH₃), 3.86 (s, 2H, CH₂), 3.79 (s, 3H, BrC_qC_qCHC_qOCH₃), 2.20 (s, 3H, C(O)CH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 205.1 (1C, C=O), 159.7 (1C, BrC_qC_qCHC_qOMe), 157.0 (1C, BrC_qC_qOMe), 136.6 (1C, BrC_qC_qCH₂), 107.7 (CH₂C_qCH), 105.5 (1C, C_qBr), 98.6 (1C, MeOC_qCHC_qOMe), 56.3 (1C, BrC_qC_qOCH₃), 55.5 (BrC_qC_qCHC_qOCH₃), 51.3 (1C, CH₂), 29.6 (1C, O=C_qCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945 (w), 1716 (m), 1580 (m), 1457 (m), 1421 (m), 1360 (m), 1337 (m), 1306 (s),

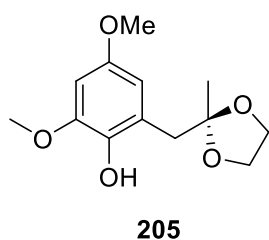
1238 (w), 1207 (m), 1159 (s), 1083 (s), 1025 (m), 935 (m), 864 (m), 818 (m), 718 (m), 645 (m), 580 (m), 537 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 229 (3.94), 287 (3.46) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 272 (16) [M^+], 229 (19), 193 (100), 151 (11), 135 (26). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$ [M^+]: 272.00426, gefunden: 272.00466.

2-(2-Brom-3,5-dimethoxybenzyl)-2-methyl-1,3-dioxolan (204)



In einem Rundkolben, der mit einem inversen Wasserabscheider versehen war, wurde eine Lösung von Keton **203** (897 mg, 3.284 mmol) in CHCl_3 (30 mL) mit Ethylenglycol (0.37 mL, 408 mg, 6.568 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (63 mg, 0.328 mmol) versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (30 mL) zugegeben und es wurde mit CHCl_3 (3 \times 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (3 \times 50 mL) und ges. wässriger NaCl -Lsg. (1 \times 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Dioxolan **204** (1.031 g, 3.251 mmol, 99%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.52. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.62 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 6.39 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 3.89 (m, 4H, CH_2CH_2), 3.86 (s, 3H, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.80 (s, 3H, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 3.19 (s, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.36 (s, 3H, C_qCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 158.9 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 156.5 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 138.5 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 110.0 (1C, C_qCH_3), 108.4 ($\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 106.7 (1C, C_qBr), 98.1 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 64.8 (2C, CH_2CH_2), 56.2 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.5 ($\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 44.3 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 24.3 (1C, C_qCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2938 (w), 1587 (s), 1453 (m), 1385 (m), 1338 (m), 1283 (m), 1203 (s), 1166 (m), 1125 (m), 1071 (m), 1043 (s), 1018 (s), 956 (m), 933 (m), 848 (m), 827 (s), 791 (m), 729 (m), 661 (m), 623 (m), 603 (s), 560 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 229 (3.97), 288 (3.46) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 316 (3) [M^+], 229 (12), 135 (21), 87 (100), 77 (11). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrO}_4$ [M^+]: 316.03102, gefunden: 316.03149.

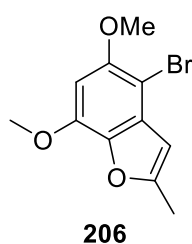
2,4-Dimethoxy-6-((2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)phenol (205)



Unter Ar wurde zu einer Lösung von **204** (760 mg, 2.396 mmol) in THF (20 mL) bei -78°C $n\text{BuLi}$ (1.6 M in Hexan, 1.65 mL, 2.636 mmol) zugetropft und 90 min bei dieser Temperatur gerührt. $\text{B}(\text{OMe})_3$ (1.34 mL, 1.245 g, 11.980 mmol) wurde bei -78°C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 3 h gerührt. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung weitere 30 min gerührt. 30% wässrige H_2O_2 -Lsg. (3.4 mL) und ges. wässrige Na_2CO_3 -Lsg. (3.4 mL) wurden bei 0°C zugegeben und es wurde für weitere 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach langsamer Zugabe von ges. wässriger $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (25 mL) und

ges. wässriger NH_4Cl -Lsg. (40 mL) wurde mit EtOAc (4 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 x 50 mL) und ges. wässriger NaCl -Lsg. (1 x 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1) wurde das Phenol **205** (550 mg, 2.163 mmol, 90%) als farbloser Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.24. – Schmelzpunkt: 76-77 °C. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.72 (s, 1H, OH), 6.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 6.31 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 3.90 (m, 4H, CH_2CH_2), 3.85 (s, 3H, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.76 (s, 3H, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 3.01 (s, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.38 (s, 3H, C_qCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 152.9 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 148.6 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 138.7 (1C, C_qOH), 123.4 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 111.1 (1C, C_qCH_3), 107.5 ($\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 98.6 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 64.9 (2C, CH_2CH_2), 55.9 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.7 ($\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 40.7 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 24.2 (1C, C_qCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3421 (br, w), 2939 (w), 1607 (m), 1497 (s), 1466 (m), 1432 (m), 1377 (m), 1221 (s), 1197 (s), 1149 (s), 1096 (m), 1040 (s), 947 (m), 833 (m), 787 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 228 (3.76), 291 (3.60) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 277.10464, gefunden: 277.10461.

4-Brom-5,7-dimethoxy-2-methylbenzofuran (206)

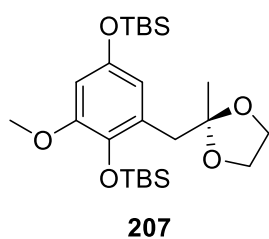


Methode 1: Eine Lösung von Phenol **205** (15 mg, 0.059 mmol) in einer Mischung aus DCM (1.2 mL) und MeOH (0.8 mL) wurde bei 0 °C mit $\text{PhMe}_3\text{NBr}_3$ (24 mg, 0.065 mmol) versetzt und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (2.5 mL) und ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (2.5 mL) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **206** (16 mg, 0.059 mmol, 100%) als farbloses Öl erhalten.

Methode 2: Eine Lösung von Phenol **205** (15 mg, 0.059 mmol) in DCM (3 mL) wurde bei 0 °C mit NBS (12 mg, 0.065 mmol) versetzt und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (2.5 mL) und ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (2.5 mL) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **206** (16 mg, 0.059 mmol, 100%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.67. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.46 (s, 1H, BrC_qCH), 6.40 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H, $\text{H}_3\text{COC}_q\text{C}_q\text{OC}_q\text{CH}_3$), 3.91 (s, 3H, $\text{H}_3\text{COC}_q\text{C}_q\text{Br}$), 2.45 (d, J = 1.0 Hz, 3H). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 157.0 (1C, C_qCH_3), 152.3 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 144.0 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OC}_q\text{CH}_3$), 138.6 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OC}_q\text{CH}_3$), 132.2 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 103.5 (1C, CHC_qCH_3), 94.4 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 92.3 (1C, C_qBr), 57.8 (1C, $\text{H}_3\text{COC}_q\text{C}_q\text{Br}$), 56.5 (1C, $\text{H}_3\text{COC}_q\text{C}_q\text{OC}_q\text{CH}_3$),

14.1 (1C, C_qCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2939 (w), 1627 (m), 1590 (m), 1487 (m), 1454 (m), 1434 (m), 1396 (m), 1345 (s), 1284 (m), 1220 (m), 1203 (s), 1169 (s), 1117 (m), 1077 (s), 983 (m), 939 (m), 871 (s), 790 (s), 728 (m), 687 (m), 588 (w), 568 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (4.18), 254 (4.10), 262 (4.08), 295 (3.53) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 270 (100) [M⁺], 227 (44), 176 (19), 161 (13), 148 (16), 133 (13), 77 (10). – HREIMS berechnet für C₁₁H₁₁BrO₃ [M⁺]: 269.98916, gefunden: 269.98992.

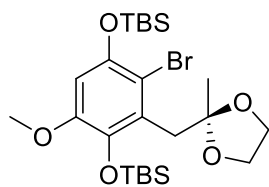
((2-Methoxy-6-((2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)-1,4-phenylene)bis(oxy))bis(*tert*-butyldimethylsilan, 207)



Zu einer Lösung von Phenol **205** (200 mg, 0.787 mmol) in MeCN (3 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von CAN (1.079 g, 1.968 mmol) in H₂O (1.5 mL) tropfenweise zugegeben und bei dieser Temperatur 20 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CHCl₃ (4 × 10 mL) extrahiert, mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

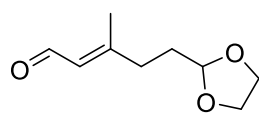
Die Lösung vom Rohprodukt (182 mg) in EtOAc (5 mL) wurde mit 10% Pd/C (18.2 mg) versetzt und unter H₂-Atmosphäre (Ballon) 3 h gerührt. Die Suspension wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde zur Lösung vom Rohprodukt in DCM (8 mL) Et₃N (1.1 mL, 7.87 mmol) zugegeben. Anschließend wurde TBSOTf (0.45 mL, 1.968 mmol) bei 0 °C zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1) wurde das Produkt **207** (191 mg, 0.407 mmol, 52%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.44. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.46 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, CH₂C_qCH), 6.25 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, MeOC_qCH), 3.89 (m, 4H, CH₂CH₂), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 2.93 (s, 2H, C_qCH₂C_q), 1.27 (s, 3H, C_qCH₃), 0.99 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.18 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.14 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.1 (1C, MeOC_q), 148.8 (1C, MeOC_qCHC_qOSi), 138.0 (1C, MeOC_qC_qOSi), 128.2 (1C, CHC_qCH₂), 114.1 (1C, CH₂C_qCH), 110.4 (1C, C_qCH₃), 102.7 (1C, MeOC_qCH), 64.6 (2C, CH₂CH₂), 54.7 (1C, OCH₃), 38.1 (C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.9 (1C, C_qCH₃), 18.9 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), -3.9 (2C, Si(CH₃)₂), -4.4 (2C, Si(CH₃)₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 1589 (w), 1485 (m), 1250 (m), 1222 (m), 1191 (m), 1157 (m), 1047 (m), 1020 (m), 917 (m), 835 (s), 804 (m), 777 (s), 674 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (3.89), 288 (3.57) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₄H₄₄O₅Si₂ [M+Na]⁺: 491.26195, gefunden: 491.26137.

((2-Brom-5-methoxy-3-((2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)-1,4-phenylen)bis(oxy))-bis(*tert*-butyldimethylsilan, **208)**

**208**

Eine Lösung von **207** (146 mg, 0.311 mmol) in einer Mischung aus DCM (7.5 mL) und MeOH (5 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit $\text{PhMe}_3\text{NBr}_3$ (123 mg, 0.327 mmol) versetzt und 90 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (5 mL) und ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (5 mL) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1) wurde das Produkt **208** (141 mg, 0.257 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.44. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.37 (d, J = 2.8 Hz, 1H, MeOC_qCH), 3.88 (m, 4H, CH_2CH_2), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 3.27 (s, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.36 (s, 3H, C_qCH_3), 1.04 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.98 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.22 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.15 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 149.1 (1C, MeOC_q), 146.4 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OSi}$), 138.9 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 129.0 (1C, CHC_qCH_2), 111.0 (1C, C_qCH_3), 110.2 (1C, C_qBr), 102.7 (1C, MeOC_qCH), 64.9 (2C, CH_2CH_2), 54.8 (1C, OCH_3), 39.5 ($\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.2 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.9 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.9 (1C, C_qCH_3), 18.9 (1C, SiC_q), 18.4 (1C, SiC_q), -3.7 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -4.1 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 2857 (m), 1573 (w), 1462 (m), 1443 (m), 1363 (m), 1252 (m), 1233 (m), 1202 (m), 1135 (m), 1053 (m), 941 (m), 903 (m), 839 (s), 810 (m), 778 (s), 679 (w), 585 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 230 (4.01), 297 (3.65) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{BrO}_5\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 569.17246, gefunden: 569.17246.

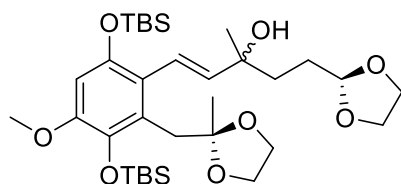
(*E*)-5-(1,3-Dioxolan-2-yl)-3-methylpent-2-enal (211**)**

**211**

Eine Lösung von (*E*)-5-(1,3-Dioxolan-2-yl)-3-methylpent-2-en-1-ol^[127] (502 mg, 2.915 mmol) in EtOAc (15 mL) wurde bei Raumtemp. mit IBX (1.469 g, 5.247 mmol) versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension über eine kleine Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Der Aldehyd **211** (469 mg, 2.755 mmol, 95%) wurde als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.39. – ^1H NMR (300 MHz, , Aceton- d_6): δ = 10.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{O}$), 5.80 (m, 1H, $\text{CHCH}=\text{O}$), 4.85 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CHCH_2), 3.93 (m, 2H, OCH_2CH_2), 3.83 (m, 2H, OCH_2CH_2), 2.34 (m, 2H, CH_2C_q), 2.22 (d, J = 1.3 Hz, 3H, CH_3), 1.82 (m, 2H, CH_2CH). – ^{13}C NMR (75 MHz, Aceton- d_6): δ = 195.7 (1C, $\text{CH}=\text{O}$), 168.1 (1C, C_qCH_2), 132.2 (1C, $\text{CHCH}=\text{O}$), 108.5 (1C, CHCH_2), 69.9 (2C, CH_2CH_2), 39.6 (1C, CHCH_2), 36.6 (1C, C_qCH_2), 21.8 (1C, CH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3406 (br, w), 2949 (w), 2888 (w), 1716 (s), 1646 (m), 1442 (w), 1414 (w), 1380 (w), 1140 (s), 1076 (m), 1033 (m), 948 (m), 979 (m), 685 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 230 (3.53) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 99 (10),

86 (30), 73 (100), 45 (32). – HREIMS berechnet für $C_9H_{14}O_3$ $[M^+]$: 170.09429, gefunden: 170.09474.

(E)-1-(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-((2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)phenyl)-5-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-methylpent-1-en-3-ol (212)

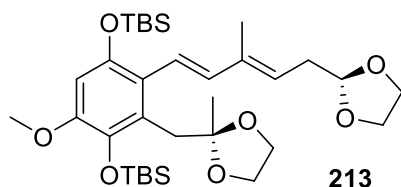


212

Unter Ar wurde zu einer Lösung von Arylbromid **208** (20 mg, 0.037 mmol) in Et_2O (2 mL) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ $tBuLi$ (1.9 M in Pentan, 39 μL , 0.074 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Aldehyd (7.5 mg, 0.044 mmol) **211** wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für

weitere 30 min gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (3 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3 \times 6 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/ $EtOAc$, 3:1) wurde das Produkt **212** (17 mg, 0.027 mmol, 72%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/ $EtOAc$, 3:1) = 0.21. – 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.70 (d, J = 16.4 Hz, 1H, Aryl-CHCH), 6.29 (s, 1H, $MeOC_qCH$), 6.09 (d, J = 16.4 Hz, 1H, Aryl-CHCH), 4.90 (t, J = 4.3 Hz, 1H, $CHCH_2$), 3.91 (m, 4H, $HCOCH_2CH_2$), 3.83 (m, 4H, $C_qOCH_2CH_2$), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 3.18 (s, 2H, $C_qCH_2C_q$), 2.18 (s, 1H, OH), 1.79 (m, 2H, $CHCH_2CH_2$), 1.74 (m, 2H, $CHCH_2CH_2$), 1.37 (s, 3H, CH_3C_qOH), 1.26 (s, 3H, $CH_3C_qOCH_2CH_2$), 0.99 (s, 9H, $SiC_q(CH_3)_3$), 0.98 (s, 9H, $SiC_q(CH_3)_3$), 0.20 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.16 (s, 3H, $Si(CH_3)_2$), 0.15 (s, 3H, $Si(CH_3)_2$). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3492 (br, w), 2932 (w), 2858 (w), 1673 (m), 1477 (m), 1443 (m), 1250 (m), 1197 (m), 1130 (m), 1045 (m), 997 (m), 951 (m), 835 (s), 779 (m), 682 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 232 (4.44), 303 (3.60) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $C_{33}H_{58}O_8Si_2$ $[M+Na]^+$: 661.35624, gefunden: 661.35656.

((2-((1*E*,3*E*)-5-(1,3-Dioxolan-2-yl)-3-methylpenta-1,3-dien-1-yl)-5-methoxy-3-((2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)-1,4-phenylene)bis(oxy))bis(*tert*-butyldimethylsilan, 213)

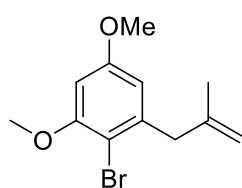


213

Eliminierung des Wassers in **212** fund bei $8\text{ }^\circ\text{C}$ in einem NMR-Röhrchen in $CDCl_3$ (0.6 mL) nach 12 h statt. *E,E*-Dien **213** war die Hauptverbindung (60%). – R_f (Petrolether/ $EtOAc$, 10:1) = 0.23. – 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.64 (d, J = 16.3 Hz, 1H, Aryl-CHCH), 6.53 (d, J = 16.3 Hz, 1H, Aryl-CHCH), 6.29 (s, 1H, $MeOC_qCH$), 5.50 (t, J = 7.3 Hz, 1H, C_qCHCH_2), 4.92 (t, J = 4.6 Hz, 1H, $CHOCH_2CH_2$), 3.98 (m, 2H, $HCOCH_2CH_2$), 3.86 (m, 2H, $HCOCH_2CH_2$), 3.83 (m, 4H, $C_qOCH_2CH_2$), 3.72 (s, 3H, OCH_3), 3.10 (s, 2H, $C_qCH_2C_q$), 2.57 (dd, J = 4.7, 7.3 Hz, 2H, $CHCH_2CH$), 1.88 (m, 3H, CH_3C_qCH), 1.29 (s, 3H, $CH_3C_qCH_2$), 0.98 (s, 9H, $SiC_q(CH_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $SiC_q(CH_3)_3$), 0.15 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.11 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$). –

^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 148.3 (1C, C_qOMe), 146.9 (1C, $\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 138.4 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 137.7 (1C, Aryl-CHCH), 137.1 (1C, CHC_qCH_3), 127.6 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 124.0 (1C, C_qCHCH_2), 123.8 (1C, Aryl-CHCH), 123.3 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CH}$), 111.5 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_3$), 104.1 (1C, $\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 102.9 (1C, CHC_qOMe), 65.0 (2C, $\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 64.7 (2C, $\text{C}_q\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 54.6 (1C, OCH_3), 36.0 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 33.4 (1C, CHCH_2CH), 26.3 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.9 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 19.0 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, SiC_q), 12.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), -3.7 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -4.1 (2C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_7\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 643.34568, gefunden: 643.34609.

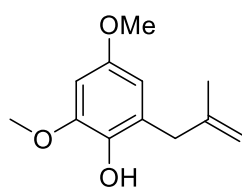
2-Brom-1,5-dimethoxy-3-(2-methylallyl)benzol (214)



214

Unter Ar wurde zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (28.943 g, 81.024 mmol) in THF (100 mL) bei 0 °C KO^tBu (9.093 g, 81.024 mmol) zugegeben und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von **203** (7.378 g, 27.008 mmol) in THF (20 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend bei Raumtemp. für weitere 7 h min gerührt. Ges. Wässrige NH_4Cl -Lsg. (100 mL) und DCM (200 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 15:1) wurde das Produkt **214** (7.084 g, 26.125 mmol, 97%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.70. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 6.38 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 4.85 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 4.62 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 3.87 (s, 3H, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.79 (s, 3H, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 3.46 (s, 2H, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 1.75 (dd, J = 0.9, 1.3 Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 159.4 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 156.7 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 143.4 (1C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 141.1 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 112.4 (1C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 107.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 105.7 (1C, C_qBr), 97.8 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 56.3 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.5 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 44.3 (1C, $\text{BrC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 22.6 (1C, CH_3C_q). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2965 (w), 1583 (m), 1453 (m), 1415 (m), 1321 (m), 1203 (s), 1159 (s), 1084 (m), 1022 (m), 939 (w), 890 (m), 825 (m), 644 (w), 602 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 230 (3.98), 285 (3.42) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 270 (30) $[\text{M}^+]$, 191 (100), 176 (38), 161 (26), 145 (11), 115 (10). – HREIMS berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ $[\text{M}^+]$: 270.02499, gefunden: 272.02410.

2,4-Dimethoxy-6-(2-methylallyl)phenol (215)

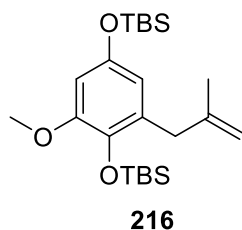


215

Unter Ar wurde zu einer Lösung von **214** (891 mg, 3.286 mmol) in THF (25 mL) bei -78 °C $n\text{BuLi}$ (1.6 M in Hexan, 2.2 mL, 3.450 mmol) zugetropft und 90 min bei dieser Temperatur gerührt. $\text{B}(\text{OMe})_3$ (1.8 mL, 1.707 g, 16.430 mmol) wurde bei -78 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 3 h gerührt. Nach

Aufwärmen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung weitere 30 min gerührt. 30% wässrige H_2O_2 -Lsg. (4.8 mL) und ges. wässrige Na_2CO_3 -Lsg. (4.8 mL) wurden bei 0 °C zugegeben und es wurde für weitere 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach langsamer Zugabe von ges. wässriger $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (30 mL) und ges. wässriger NH_4Cl -Lsg. (50 mL) wurde mit EtOAc (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (1 × 50 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 15:1) wurde das Phenol **215** (497 mg, 2.386 mmol, 73%) als gelblicher Feststoff erhalten – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.47. – Schmelzpunkt: 32 °C. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.38 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 6.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 5.28 (m, 1H, OH), 4.81 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 4.70 (m, 1 H, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 3.86 (s, 3H, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.75 (s, 3H, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 3.34 (s, 2H, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 1.74 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 152.8 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 146.9 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 144.6 (1C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 137.9 (1C, HOC_q), 125.4 ($\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 111.4 (1C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 105.6 ($\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}$), 97.3 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 56.0 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.7 ($\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CHC}_q\text{OCH}_3$), 37.9 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{CH}_2$), 22.4 (1C, CH_3C_q). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3524 (br, w), 2940 (w), 1610 (m), 1495 (m), 1465 (m), 1430 (m), 1374 (m), 1222 (m), 1196 (m), 1145 (s), 1080 (m), 1053 (m), 888 (m), 825 (m), 788 (m), 621 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 229 (3.73), 291 (3.60) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 208 (100) [M^+], 193 (67), 161 (16), 151 (12), 133 (10). – HREIMS berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ [M^+]: 208.10940, gefunden: 208.10974.

((2-Methoxy-6-(2-methylallyl)-1,4-phenylen)bis(oxy))bis(*tert*-butyldimethylsilan (**216**))

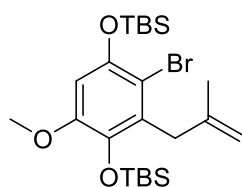


Zu einer Lösung von Phenol **215** (92 mg, 0.442 mmol) in MeCN (4 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von CAN (606 mg, 1.105 mmol) in H_2O (2 mL) tropfenweise zugegeben und bei dieser Temperatur 20 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CHCl_3 (4 × 10 mL) extrahiert, mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das

Rohprodukt wurde in THF (5 mL) gelöst, bei Raumtemp. mit NaBH_4 (33 mg, 0.884 mmol) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. 2 M HCl (5 mL) und CHCl_3 (10 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CHCl_3 (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde zur Lösung vom Rohprodukt in DCM (5 mL) Et_3N (0.6 mL, 4.420 mmol) zugegeben. Anschließend wurde TBSOTf (0.3 mL, 1.326 mmol) bei 0 °C zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. H_2O (5 mL) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 50:1) wurde das Produkt **216** (156 mg, 0.369 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 50:1) = 0.41. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.25 (d, J = 2.8 Hz, 1H,

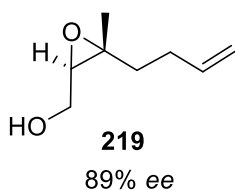
MeOC_qCH), 6.22 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H, CH₂C_qCH), 4.80 (m, 1H, CH₂=C_q), 4.62 (m, 1H, CH₂=C_q), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.28 (s, 2H, C_qCH₂C_q), 1.69 (dd, $J = 0.7, 1.1$ Hz, 3H, CH₃C_q=CH₂), 0.98 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.16 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.14 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.3$ (1C, MeOC_q), 149.2 (1C, MeOC_qCHC_qOSi), 144.8 (1C, C_q=CH₂), 137.5 (1C, MeOC_qC_qOSi), 130.7 (1C, CHC_qCH₂), 112.6 (CH₂C_qCH), 111.7 (1C, C_q=CH₂), 102.4 (1C, MeOC_qCH), 54.8 (1C, OCH₃), 38.0 (C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 22.4 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), -4.0 (2C, Si(CH₃)₂), -4.4 (2C, Si(CH₃)₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2931$ (w), 2858 (w), 1589 (w), 1486 (m), 1248 (m), 1219 (m), 1157 (m), 1087 (m), 1024 (m), 908 (m), 835 (s), 803 (m), 777 (s), 673 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 222 (3.44), 229 (3.83), 287 (3.51) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₃H₄₂O₃Si₂ [M+Na]⁺: 425.25647, gefunden: 425.25647.

((2-Brom-5-methoxy-3-(2-methylallyl)-1,4-phenylen)bis(oxy))bis(tert-butyldimethylsilan, 217)



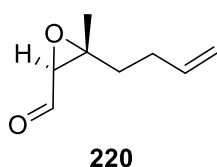
217

Eine Lösung von **216** (4.433 g, 10.486 mmol) in einer Mischung aus DCM (100 mL) und MeOH (67 mL) wurde bei -78 °C mit PhMe₃NBr₃ (4.336 g, 11.535 mmol) versetzt und 90 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige Na₂S₂O₃-Lsg. (70 mL) und ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (70 mL) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 60:1) wurde das Produkt **217** (4.780 g, 0.405 mmol, 91%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 50:1) = 0.37. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.39$ (s, 1H, MeOC_qCH), 4.71 (m, 1H, CH₂=C_q), 4.25 (m, 1H, CH₂=C_q), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.48 (s, 2H, C_qCH₂C_q), 1.80 (dd, $J = 0.7, 1.1$ Hz, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.04 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.96 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.22 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.14 (s, 6H, Si(CH₃)₂). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 149.0$ (1C, MeOC_q), 146.4 (1C, BrC_qC_qOSi), 142.6 (1C, C_q=CH₂), 138.2 (1C, MeOC_qC_qOSi), 131.2 (1C, BrC_qC_qCH₂), 110.0 (1C, C_q=CH₂), 109.5 (1C, BrC_q), 102.4 (1C, MeOC_qCH), 54.8 (1C, OCH₃), 38.3 (C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.9 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.3 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, SiC_q), 18.4 (1C, SiC_q), -4.0 (2C, Si(CH₃)₂), -4.2 (2C, Si(CH₃)₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2931$ (w), 2857 (w), 1575 (w), 1465 (m), 1443 (m), 1361 (m), 1246 (m), 1203 (m), 1097 (w), 1053 (w), 955 (m), 905 (m), 837 (s), 806 (m), 778 (s), 674 (w), 588 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (3.97), 294 (3.66) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₃H₄₁BrO₃Si₂ [M+Na]⁺: 525.16494, gefunden: 525.16499.

((2*R*,3*R*)-3-(But-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (219**)**

Zu einer Lösung von (*E*)-3-Methylhepta-2,6-dien-1-yl acetat^[128] (687 mg, 4.084 mmol) in MeOH (15 mL) wurde bei Raumtemp. K₂CO₃ (1.129 g, 8.168 mmol) zugegeben und die resultierende Suspension bei dieser Temperatur 3 h gerührt. NH₄Cl (30 mL) und EtOAc (50 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

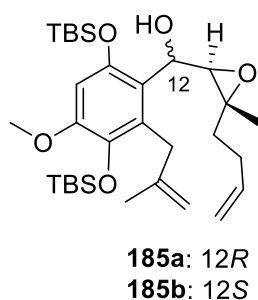
Unter Ar wurden zu einer Suspension von Molsieb (4 Å; 0.80 g) in DCM (19 mL) bei –23 °C Titan(IV)isopropoxid (238 µL, 226 mg, 0.794 mmol) und D-(–)-Diisopropyltartrat (166 µL, 186 mg, 0.794 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei dieser Temperatur 10 min gerührt. Die Lösung vom rohen Allylalkohol (501 mg, 3.970 mmol) in DCM (8 mL) wurde bei –23 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 3 h gerührt. H₂O (12 mL) und 30% wässrige mit NaCl gesättigte NaOH-Lsg. (12 mL) wurden bei 0 °C zugegeben und es wurde für weitere 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1 nach 1.5:1) wurde das Produkt **219** (512 mg, 3.601 mmol, 88%) in 89% ee (chirale GC) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.41. – [α]_D²⁸ = +0.71 (*c* = 0.7, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.80 (tdd, *J* = 6.6, 10.2, 16.9 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.04 (dddd, *J* = 1.6, 1.6, 1.7, 17.1 Hz, 1H, CH=CH₂), 4.98 (m, 1H, CH=CH₂), 3.83 (ddd, *J* = 4.2, 7.3, 11.7 Hz, 1H, CH₂OH), 3.68 (ddd, *J* = 4.8, 6.8, 12.0 Hz, 1H, CH₂OH), 2.98 (dd, *J* = 4.2, 6.7 Hz, 1H, HOCH₂CH), 2.24 (dd, *J* = 4.9, 7.3 Hz, 1H, OH), 2.15 (m, 2H, CH₂CH=CH₂), 1.75 (ddd, *J* = 6.1, 9.1, 13.8 Hz, 1H, CH₂C_q), 1.56 (ddd, *J* = 6.8, 9.6, 13.8 Hz, 1H, CH₂C_q), 1.30 (s, 3H, CH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.7 (1C, CH=CH₂), 115.0 (1C, CH=CH₂), 63.0 (1C, HOCH₂CH), 61.3 (1C, CH₂OH), 60.9 (1C, C_qCH₃), 37.6 (1C, CH₂C_q), 29.3 (CH₂CH=CH₂), 16.7 (1C, CH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3411 (m), 2930 (m), 1641 (m), 1453 (m), 1385 (m), 1219 (w), 1027 (s), 910 (s), 860 (m), 694 (m), 630 (m) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 222 (1.44), 236 (1.44) nm. – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 111 (15), 81 (33), 71 (26), 67 (67), 61 (20), 58 (13), 55 (35). – HREIMS berechnet für C₁₂H₁₆O₃ [*M*⁺]: 142.09883, gefunden: 142.09738.

((2*S*,3*R*)-3-(But-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-carbaldehyd (220**)**

Eine Lösung von Allylalkohol **219** (199 mg, 1.399 mmol) in EtOAc (15 mL) wurde bei Raumtemp. mit IBX (627 mg, 2.238 mmol) versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension über einer kleinen Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde der

Aldehyd **220** (196 mg, 1.398 mmol, 100%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.33. – $[\alpha]_D^{28} = -2.84$ ($c = 1.9$, CHCl_3). – $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.47$ (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, HC=O), 5.79 (tdd, $J = 6.6, 10.2, 16.9$ Hz, 1H, CH=CH_2), 5.06 (ddd, $J = 1.5, 3.1, 16.8$ Hz, 1H, CH=CH_2), 5.01 (ddd, $J = 1.3, 2.9, 10.2$ Hz, 1H, CH=CH_2), 3.20 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, O=CHCH), 2.19 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$), 1.80 (ddd, $J = 7.1, 8.3, 14.0$ Hz, 1H, CH_2C_q), 1.66 (ddd, $J = 7.3, 8.9, 14.1$ Hz, 1H, CH_2C_q), 1.45 (s, 3H, CH_3). – $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.4$ (1C, HC=O), 136.9 (1C, CH=CH_2), 115.6 (1C, CH=CH_2), 63.9 (1C, C_qCH_3), 63.5 (1C, O=CHCH), 37.5 (1C, CH_2C_q), 29.0 ($\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$), 17.2 (1C, CH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2977$ (w), 1720 (s), 1641 (w), 1385 (m), 1236 (w), 1072 (w), 966 (m), 913 (m), 805 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 221 (1.79), 228 (2.13) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 111 (15), 81 (33), 71 (26), 67 (67), 61 (20), 58 (13), 55 (35). – HREIMS berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ [M^+]: 142.08318, gefunden: 140.08283.

(*R*)-(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*R*,3*R*)-3-(but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (185a**) und (*S*)-(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*R*,3*R*)-3-(but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (**185b**)**

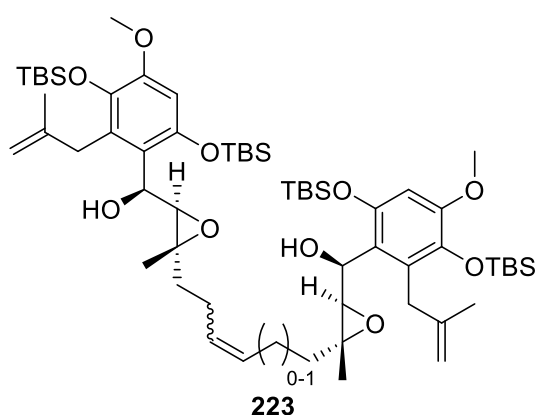


Unter Ar wurde zu einer Lösung von Arylbromid **217** (200 mg, 0.399 mmol) in Et_2O (5 mL) bei -78°C $t\text{BuLi}$ (1.9 M in Pentan, 0.42 mL, 0.798 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Aldehyd **220** (67 mg, 0.479 mmol) in Et_2O (1 mL) wurde bei -78°C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (2 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige

Phase mit Et_2O (3 \times 6 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1) wurden zwei Diastereomere **185a** (108 mg, 0.188 mmol, 48%) und **185b** (76 mg, 0.135 mmol, 34%) als farblose Öle erhalten. – R_f (**185a**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.42. – $[\alpha]_D^{28}$ (**185a**) = -0.4 ($c = 1.8$, CHCl_3). – $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , **185a**): $\delta = 6.35$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.71 (tdd, $J = 6.6, 10.2, 16.8$ Hz, 1H, CH=CH_2), 4.94 (dddd, $J = 1.6, 1.6, 1.7, 17.1$ Hz, 1H, CH=CH_2), 4.86 (m, 1H, CH=CH_2), 4.75 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.69 (dd, $J = 6.6, 6.7$ Hz, 1H, CHOH), 4.26 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 3.50 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.40 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.26 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, C_qOCH), 2.81 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, OH), 2.04 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$), 1.78 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.63 (ddd, $J = 6.6, 9.4, 13.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.45 (ddd, $J = 6.6, 9.9, 13.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.28 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 1.02 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.96 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.30 (s, 3H, SiCH_3), 0.28 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3). – $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , **185a**): $\delta = 149.2$ (1C, MeOC_q), 148.0 (1C, CHC_qOSi), 144.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 137.9 (1C, CHCH_2), 137.6 (1C, $\text{CHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 129.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 122.4 (1C, C_qCHOH), 114.6 (1C, CH=CH_2), 110.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.8 (1C, MeOC_qCH), 67.6 (1C, CHOH), 65.4 (1C,

C_qOCH), 61.6 (1C, C_qOCH), 54.6 (1C, OCH₃), 37.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 34.6 (1C, C_qCH₂C_q), 29.2 (1C, CH₂CH=CH₂), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.4 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.9 (1C, SiC_q), 18.5 (1C, SiC_q), 17.3 (1C, CH₃C_qO), -3.7 (1C, SiCH₃), -3.9 (1C, SiCH₃), -3.9 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃). – IR (ATR, **185a**): $\tilde{\nu}$ = 3463 (br, w), 2931 (m), 2857 (w), 1593 (w), 1483 (m), 1443 (m), 1348 (w), 1248 (m), 1202 (m), 1132 (w), 1071 (w), 1046 (w), 966 (m), 909 (m), 830 (s), 779 (s), 678 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **185a**): 230 (3.91), 293 (3.64) nm. – HRMS ((+)-ESI, **185a**): berechnet für C₃₁H₅₄O₅Si₂ [M+Na]⁺: 585.34020, gefunden: 585.34048. – R_f (**185b**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.57. – $[\alpha]_D^{28}$ (**185b**) = +20.4 (c = 1.6, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **185b**): δ = 6.34 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.82 (tdd, J = 6.7, 10.2, 16.8 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.02 (dddd, J = 1.6, 1.6, 1.6, 17.1 Hz, 1H, CH=CH₂), 4.95 (m, 1H, CH=CH₂), 4.79 (m, 1H, CH₃C_q=CH₂), 4.43 (dd, J = 9.1, 10.4 Hz, 1H, CHOH), 4.41 (m, 1H, CH₃C_q=CH₂), 4.16 (d, J = 10.5 Hz, 1H, OH), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.61 (d, J = 17.1 Hz, 1H, C_qCH₂C_q), 3.17 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C_qOCH), 3.15 (d, J = 17.1 Hz, 1H, C_qCH₂C_q), 2.17 (m, 2H, CH₂CH=CH₂), 1.76 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.68 (m, 1H, CH₂CH₂C_q), 1.54 (m, 1H, CH₂CH₂C_q), 1.43 (s, 3H, CH₃C_qO), 1.04 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.39 (s, 3H, SiCH₃), 0.33 (s, 3H, SiCH₃), 0.12 (s, 3H, SiCH₃), 0.11 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **185b**): δ = 149.0 (1C, MeOC_q), 147.8 (1C, CHC_qOSi), 144.0 (1C, CH₂C_q=CH₂), 138.0 (1C, CHCH₂), 137.5 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 129.9 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 122.1 (1C, C_qCHOH), 114.8 (1C, CH=CH₂), 110.9 (1C, CH₃C_q=CH₂), 101.1 (1C, MeOC_qCH), 69.7 (1C, CHOH), 65.2 (1C, C_qOCH), 61.7 (1C, C_qOCH), 54.7 (1C, OCH₃), 38.1 (1C, CH₂CH₂C_q), 34.3 (1C, C_qCH₂C_q), 29.5 (1C, CH₂CH=CH₂), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.3 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, SiC_q), 18.4 (1C, SiC_q), 16.5 (1C, CH₃C_qO), -3.3 (1C, SiCH₃), -3.9 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃). – IR (ATR, **185b**): $\tilde{\nu}$ = 3540 (w), 2931 (m), 2858 (w), 1594 (w), 1483 (m), 1444 (m), 1349 (w), 1247 (s), 1205 (m), 1136 (w), 1076 (w), 1049 (w), 967 (m), 909 (m), 837 (s), 780 (s), 680 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **185b**): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (3.91), 292 (3.63) nm. – HRMS ((+)-ESI, **185b**): berechnet für C₃₁H₅₄O₅Si₂ [M+Na]⁺: 585.34020, gefunden: 585.34041.

(1S,1'S)-(2R,2'R,3R,3'R)-3,3'-(Hex-3-en-1,6-diyl)bis(3-methyloxiran-3,2-diyl))bis((3,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanol, 223+224)

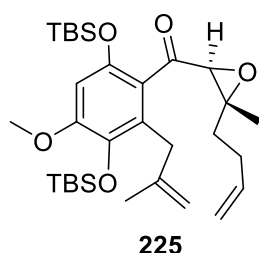


Unter Ar wurde in entgastem Toluol (25 mL) das Diolefin (16 mg, 28.422 μ mol) vorgelegt. Bei 100 °C wurden eine Lösung von Tetrafluorbenzochinon (4.1 mg, 22.738 μ mol) in Toluol (10 mL) und eine Lösung von Grubbs-II-Katalysator (**114**, 9.7 mg, 11.369 μ mol) in Toluol (10 mL) mithilfe einer Spritzenpumpe tropfenweise über 4 h zugegeben. Während der Reaktion wurde durch die Reaktionslösung ein Argonstrom geleitet. Anschließend wurde das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde ein Produktgemisch (9 mg) erhalten, in dem das Produkt

223 durch die 2D-NMR-Spektroskopie und sein demethyliertes Analogon **224** durch die Massenspektrometrie (ESI-MS) identifiziert wurden. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.67. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 6.33 (s, 2H, MeOC_qCH), 5.40 (m, 2H, CH_2CH), 4.79 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.42 (m, 2H, HOCH), 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.15 (m, 2H, OH), 3.73 (s, 6H, OCH_3), 3.60 (d, J = 17.3 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.14 (d, J = 17.3 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.14 (m, 2H, HOCHCH), 2.10 (m, 4H, CHCH_2CH_2), 1.76 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.61 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 1.51 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 1.41 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 1.03 (s, 18H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 18H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.39 (s, 6H, SiCH_3), 0.32 (s, 6H, SiCH_3), 0.12 (s, 6H, SiCH_3), 0.11 (s, 6H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 149.0 (2C, MeOC_q), 147.7 (2C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OSi}$), 144.1 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 137.5 (2C, MeOC_qC_q), 129.9 (2C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 129.8 (2C, CHCH_2CH_2), 122.1 (2C, $\text{SiOC}_q\text{C}_q\text{CHOH}$), 110.9 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_2$), 101.0 (2C, MeOC_qCH), 69.7 (2C, CHOH), 65.2 (2C, HOCHCH), 61.8 (2C, HOCHCHC_q), 54.7 (2C, OCH_3), 38.7 (2C, CHCH_2CH_2), 34.2 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 28.3 (2C, CHCH_2CH_2), 26.1 (6C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 26.0 (6C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.3 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2\text{C}_q$), 18.8 (2C, SiC_q), 18.3 (2C, SiC_q), 16.5 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), –4.0 (2C, SiCH_3), –4.0 (2C, SiCH_3), –3.3 (2C, SiCH_3), –3.3 (2C, SiCH_3). – HRMS ((+)-ESI, **223**): berechnet für $\text{C}_{60}\text{H}_{104}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1119.65988, gefunden: 1119.65846. – HRMS ((+)-ESI, **224**): berechnet für $\text{C}_{59}\text{H}_{102}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1105.64423, gefunden: 1105.64488.

(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*S*,3*R*)-3-(but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanon (225**)**

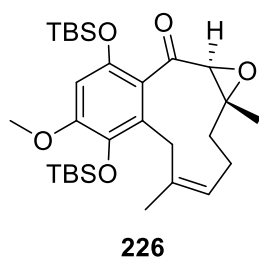


Zu einer Lösung von Alkoholen **185a** und **185b** (62 mg, 0.110 mmol) in DMSO (2 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (55 mg, 0.198 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 4 h gerührt. H_2O (3 mL) wurde zugegeben, für weitere 3 h gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 × 6 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 × 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 5 mL)

gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Keton **225** (57 mg, 0.102 mmol, 93%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.63. – $[\alpha]_D^{28}$ = –21.9 (c = 0.7, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.30 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.76 (tdd, J = 6.5, 10.2, 16.8 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.99 (ddd, J = 1.5, 3.2, 17.1 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.93 (ddd, J = 1.5, 3.0, 10.2 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.68 (s, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.68 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.14 (s, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 3.96 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.32 (d, J = 17.1 Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.23 (d, J = 17.1 Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.10 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.72 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.68 (ddd, J = 6.4, 10.1, 13.9 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.60 (ddd, J = 6.2, 10.3, 13.9 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.29 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 0.97 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.22 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 201.4 (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 151.5 (1C, MeOC_q), 147.7 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 144.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 138.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 137.7 (1C, CHCH_2), 128.8 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 124.7 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 114.8 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.9 (1C, MeOC_qCH), 65.6 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 64.7 (1C,

CHC_q=O), 54.7 (1C, OCH₃), 37.7 (1C, CH₂CH₂C_q), 33.3 (1C, C_qCH₂C_q), 29.0 (1C, CH₂CH=CH₂), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.7 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.8 (1C, CH₃C_q=CH₂C_q), 18.8 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 15.4 (1C, CH₃C_qO), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.6 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 2858 (w), 1698 (w), 1592 (w), 1480 (m), 1443 (m), 1352 (w), 1253 (s), 1203 (m), 1151 (w), 1062 (m), 963 (m), 909 (m), 839 (s), 781 (m), 682 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (4.01), 279 (3.47), 314 (3.58) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₁H₅₂O₅Si₂ [M+Na]⁺: 583.32455, gefunden: 583.32485.

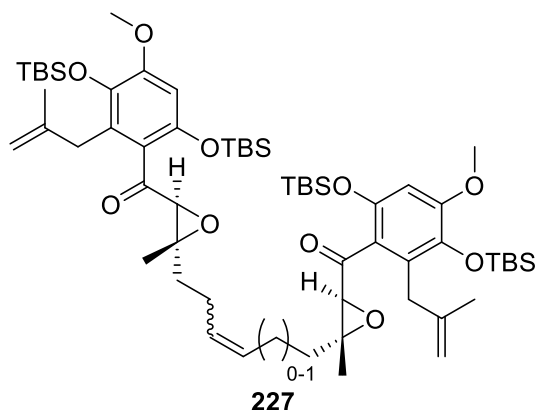
(1a*R*,11a*S*,*Z*)-7,10-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a,5-dimethyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (226)



Unter Ar wurde in entgastem Toluol (500 mL) das Diolefin **225** (330 mg, 0.589 mmol) vorgelegt. Bei 100 °C wurden eine Lösung von Tetrafluorbenzochinon (85 mg, 0.471 mmol) in Toluol (200 mL) und eine Lösung von Grubbs-II-Katalysator (**114**, 50 mg, 0.0589 mmol) in Toluol (200 mL) mithilfe einer Spritzenpumpe tropfenweise über 4 h zugegeben. Während der Reaktion wurde durch die Reaktionslösung ein Argonstrom geleitet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im

Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 40:1 nach 20:1) wurde der Bicyklus **226** (257 mg, 0.464 mmol, 82%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.44. – [α]_D²⁸ = +74.5 (*c* = 1.1, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.33 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.33 (m, 1H, CH₂CHC_q), 4.01 (s, 1H, CHC_q=O), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H, C_qCH₂C_q), 3.16 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H, C_qCH₂C_q), 2.35 (ddd, *J* = 9.9, 13.4, 13.5 Hz, 1H, CH₂CH₂C_q), 2.24 (dd, *J* = 6.6, 12.8, 1H, CH₂CH₂C_q), 2.09 (ddd, *J* = 6.8, 6.8, 13.8 Hz, 1H, CH₂CH₂C_q), 1.59 (s, 3H, CH₃C_qCHCH₂), 1.48 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.11 (m, 1H, CH₂CH₂C_q), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.21 (s, 3H, SiCH₃), 0.21 (s, 3H, SiCH₃), 0.14 (s, 3H, SiCH₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 196.9 (1C, C_q=O), 152.0 (1C, MeOC_q), 148.9 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.6 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 136.2 (1C, CH₃C_qCHCH₂), 128.9 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 124.7 (1C, C_qC_q=O), 123.6 (1C, CH₂CHC_q), 103.4 (1C, MeOC_qCH), 64.6 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.4 (1C, CHC_q=O), 54.7 (1C, OCH₃), 37.4 (1C, CH₂CH₂C_q), 29.1 (1C, C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.1 (1C, CH₂CH₂C_q), 21.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂), 18.9 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.1 (1C, CH₃C_q(O)CH), -3.4 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.3 (1C, SiCH₃), -4.4 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929 (m), 2857 (w), 1690 (m), 1588 (w), 1473 (m), 1442 (m), 1403 (w), 1345 (m), 1250 (s), 1197 (m), 1155 (m), 1087 (w), 1045 (w), 1012 (w), 980 (m), 957 (w), 930 (w), 896 (m), 835 (s), 803 (m), 779 (s), 754 (m), 669 (w), 582 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 237 (4.00), 276 (3.46), 319 (3.56) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₄₈O₅Si₂ [M+Na]⁺: 555.29325, gefunden: 555.29336.

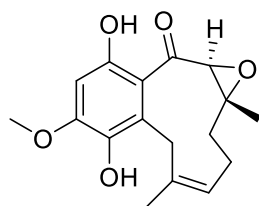
((2*S*,2'*S*,3*R*,3'*R*)-Hex-3-en-1,6-diylbis(3-methyloxiran-3,2-diyl))bis((3,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanon, **227)**



Unter Ar wurde in entgastem Toluol (65 mL) das Diolefin **225** (50 mg, 88.812 μmol) vorgelegt. Bei 100 °C wurden eine Lösung von Tetrafluorbenzochinon (12.8 mg, 71.087 μmol) in Toluol (10 mL) und eine Lösung von Hoveyda-Grubbs-II-Katalysator (**114**, 11 mg, 17.554 μmol) in Toluol (10 mL) mithilfe einer Spritzenpumpe tropfenweise über 4 h zugegeben. Während der Reaktion wurde durch die Reaktionslösung ein Argonstrom geleitet. Anschließend wurde das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde ein Produktgemisch (35 mg) erhalten, in dem die Hauptverbindung **227** durch die 2D-NMR-Spektroskopie und sein demethyliertes Analogon durch die Massenspektrometrie (ESI-MS) identifiziert wurden. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.44. – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.29 (s, 2H, MeOC_qCH), 5.34 (m, 2H, CH_2CH), 4.66 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.12 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 3.93 (s, 2H, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 3.78 (s, 6H, OCH_3), 3.32 (d, J = 17.1 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.22 (d, J = 17.1 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.98 (m, 4H, CHCH_2CH_2), 1.71 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.56 (m, 4H, CHCH_2CH_2), 1.25 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 0.97 (s, 18H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 18H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.22 (s, 6H, SiCH_3), 0.13 (s, 6H, SiCH_3), 0.13 (s, 6H, SiCH_3), 0.11 (s, 6H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 201.4 (2C, $\text{C}_q=\text{O}$), 151.4 (2C, MeOC_q), 147.7 (2C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OSi}$), 144.5 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 138.1 (2C, MeOC_qC_q), 129.7 (2C, CHCH_2CH_2), 128.7 (2C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 124.8 (2C, $\text{SiOC}_q\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 110.5 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_2$), 101.9 (2C, MeOC_qCH), 65.6 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CHC}_q$), 64.7 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 54.7 (2C, OCH_3), 38.3 (2C, CHCH_2CH_2), 33.3 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 27.8 (2C, CHCH_2CH_2), 26.1 (6C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (6C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.8 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2\text{C}_q$), 18.8 (2C, SiC_q), 18.1 (2C, SiC_q), 15.4 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), -4.0 (2C, SiCH_3), -4.0 (2C, SiCH_3), -4.0 (2C, SiCH_3), -4.5 (2C, SiCH_3). – HRMS ((+)-ESI, **227**): berechnet für $\text{C}_{60}\text{H}_{104}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1119.65988, gefunden: 1119.65846. – HRMS ((+)-ESI, **demethyleniertes Analogon**): berechnet für $\text{C}_{59}\text{H}_{102}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1105.64423, gefunden: 1105.64488.

Terreumol C (22)

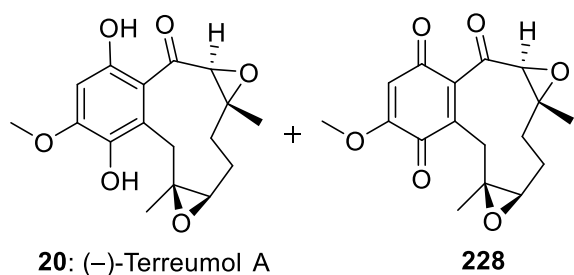


22: (–)-Terreumol C

Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (20 mg, 37.533 μmol) in THF (2 mL) wurde bei Raumtemp. $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ (61 μL , 375.33 μmol) zugegeben. Es wurde auf 50 °C erwärmt und 4 h bei dieser Temperatur gerührt. H_2O (2 mL) und EtOAc (5 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach

säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1) wurde Terreumol C (**22**, 10 mg, 32.858 μ mol, 88%) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.33. – Schmelzpunkt: 175-176 °C. – $[\alpha]_D^{22} = -50.0$ ($c = 0.17$, MeOH). – $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 12.14$ (s, 1H, CHC_qOH), 7.52 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 6.48 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.43 (m, 1H, CH_2CHC_q), 4.15 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.96 (s, 3H, OCH_3), 3.84 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 3.54 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.51 (ddd, $J = 9.7, 13.8, 13.8$ Hz, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.26 (ddd, $J = 1.1, 6.7, 13.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.06 (überlappend, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.77 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 1.40 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.12 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$). – $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 201.0$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 159.4 (1C, CHC_qOH), 154.9 (1C, MeOC_q), 139.4 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 136.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 125.0 (1C, CH_2CHC_q), 124.5 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 115.4 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 99.4 (1C, MeOC_qCH), 64.3 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.9 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 56.5 (1C, OCH_3), 38.2 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 30.3 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 23.2 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 21.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 16.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$). – $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.16$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.45 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.52 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 5.42 (m, 1H, CH_2CHC_q), 4.21 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.96 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 3.49 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.43 (ddd, $J = 9.8, 13.8, 13.7$ Hz, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.26 (dd, $J = 6.7, 13.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.09 (m, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.76 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 1.45 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.23 (dd, $J = 13.5, 13.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$). – $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 200.0$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 158.7 (1C, CHC_qOH), 152.7 (1C, MeOC_q), 137.8 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 135.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 124.2 (1C, CH_2CHC_q), 123.2 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 114.7 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 98.5 (1C, MeOC_qCH), 64.3 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.5 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 56.2 (1C, OCH_3), 37.3 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 29.6 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 22.7 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 21.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2$), 16.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3509$ (br, w), 3438 (br, w), 2916 (m), 1616 (s), 1487 (m), 1439 (m), 1403 (m), 1381 (m), 1332 (m), 1253 (m), 1198 (s), 1153 (s), 1073 (m), 1007 (m), 941 (m), 925 (m), 837 (s), 795 (m), 690 (w), 595 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (MeOH): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 204 (4.43), 248 (3.92), 292 (3.97), 369 (3.81) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 327.12029, gefunden: 327.12039.

Terreumol A (20**) und (1a*R*,3a*R*,4a*S*,10a*S*)-8-methoxy-3a,10a-dimethyl-2,3,3a,4a,10,10a-hexahydrobenzo[8,9]cyclodeca[1,2-*b*:5,6-*b'*]bis(oxiren)-5,6,9(1a*H*)-trion (**228**)**



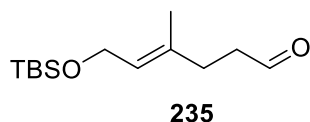
Zu einer Lösung von Terreumol C (**22**, 17 mg, 55.858 μ mol) in DCM (2 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *m*CPBA (80%, 14.5 mg, 67.030 μ mol) in DCM (1 mL) tropfenweise zugegeben und es wurde bei Raumtemp. für weitere 6 h gerührt. Ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (3 mL) wurde zugegeben, die Phasen

wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (1 \times 5 mL) und ges. wässriger NaCl -Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1) wurden Terreumol A (**20**, 15.3 mg, 47.762 μ mol, 86%) und das *p*-Benzoquinon **228** (2.3 mg, 7.225 μ mol, 13%) als gelbe Feststoffe erhalten. – R_f (**20**, Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.51. – $[\alpha]_D^{22}$ (**20**) = -221.7 ($c = 2.9$, MeOH). – Schmelzpunkt (**20**): 215–216 °C. – ^1H NMR (600 MHz, Aceton- d_6 , **20**): $\delta = 11.96$ (s, 1H, CHC_qOH), 7.80 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 6.53 (s, 1H, MeOC_qCH), 3.97 (s, 3H, OCH_3), 3.90 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.45 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.86 (dd, $J = 3.8, 9.7$ Hz, 1H, CHCH_2CH_2), 2.77 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.34 (dd, $J = 7.4, 12.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.28 (ddd, $J = 3.8, 7.4, 12.9$ Hz, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.47 (m, 1H, $\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.45 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 1.39 (d, $J = 0.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.34 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$). – ^{13}C NMR (150 MHz, Aceton- d_6 , **20**): $\delta = 199.6$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 159.2 (1C, CHC_qOH), 155.0 (1C, MeOC_q), 139.7 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 123.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 115.2 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 99.7 (1C, MeOC_qCH), 66.1 (1C, CHCH_2CH_2), 64.7 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 64.4 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 60.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 56.6 (1C, OCH_3), 34.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 29.8 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 25.5 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 21.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 16.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **20**): $\delta = 11.97$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.47 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.62 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 3.97 (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.49 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.85 (m, 1H, CHCH_2CH_2), 2.72 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.37 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.36 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.47 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.47 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 1.43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.36 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **20**): $\delta = 197.7$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 158.5 (1C, CHC_qOH), 152.7 (1C, MeOC_q), 138.0 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 121.4 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 114.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 98.7 (1C, MeOC_qCH), 65.7 (1C, CHCH_2CH_2), 64.3 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 63.6 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 59.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 56.1 (1C, OCH_3), 34.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 28.7 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 24.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 20.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 16.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$). – IR (ATR, **20**): $\tilde{\nu} = 3426$ (br, w), 2923 (m), 1619 (s), 1488 (m), 1439 (m), 1383 (s), 1299 (m), 1253 (s), 1198 (s), 1149 (m), 1083 (m), 944 (m), 929 (s), 853 (m), 837 (m), 797 (m), 751 (m), 690 (m), 629 (m), 561 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (MeOH, **20**): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 202 (4.29), 249 (3.91), 291 (3.98), 372 (3.78) nm. – HRMS ((+)-ESI, **20**): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 343.11521, gefunden: 327.11520. – R_f (**228**, Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.38. – $[\alpha]_D^{22}$ (**228**) = $+103.4$ ($c = 0.7$, CHCl_3). – Schmelzpunkt (**228**): 217–219 °C. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **228**): $\delta = 6.03$ (s, 1H, MeOC_qCH), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.74 (s, 1H, $\text{CHC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.48 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 2.81 (m, 1H, CHCH_2CH_2), 2.44 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.36 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.26 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CH}\alpha\text{H}\beta\text{C}_q$), 1.44 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.38 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.37 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.23 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **228**): 192.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 183.3 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 182.4 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q=\text{O}$), 157.9 (1C, MeOC_q), 139.3 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 139.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 107.8 (1C, MeOC_qCH), 66.3 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 66.0 (1C, CHCH_2CH_2), 63.1 (1C, $\text{CHC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 59.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 56.4 (1C, OCH_3), 33.6 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.6 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 25.2 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 21.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 14.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$). – IR (ATR, **228**): $\tilde{\nu} = 2927$ (w), 1707 (m), 1675 (m), 1637 (s), 1604 (m), 1456 (m), 1403 (m), 1386 (m), 1313 (w), 1220 (s), 1143 (m), 1082 (m), 1052 (m), 917 (m), 865 (m), 824 (m), 745 (m), 682 (w), 557 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **228**): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 228

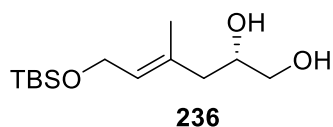
(3.98), 272 (3.93), 360 (2.97) nm. – HRMS ((+)-ESI **228**): berechnet für C₁₇H₁₈O₆ [M+Na]⁺: 341.09956, gefunden: 341.09964.

(E)-6-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylhex-4-enal (235)



Durch eine Lösung von TBS-geschütztem Geraniol (**234**, 20 g, 74.483 mmol) und Pyridin (18.8 mL, 233.400 mmol) in DCM (700 mL) wurde 3 h bei –78 °C Ozon durchgeleitet und dann das überschüssige Ozon durch 15-minütiges Durchleiten von Argon verdrängt. Anschließend wurde Me₂S (16.3 mL, 223.449 mmol) zugegeben und 14 h bei RT gerührt. Es wurde mit ges. wässriger NH₄Cl-Lsg. gewaschen (3 × 100 mL) und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1 nach 5:1) wurde **235** (5.559 g, 22.930 mmol, 31%) als farbloses Öl erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit den Angaben aus der Literatur überein.^[171]

(S,E)-6-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylhex-4-en-1,2-diol (236)

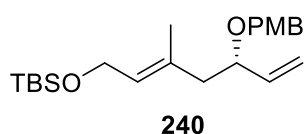


Unter Ar wurde D-Prolin (69 mg, 0.595 mmol) bei 0 °C in CHCl₃ (10 mL) vorgelegt und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. PhNO (1.274 g, 11.891 mmol) wurde zugegeben, eine Lösung von Aldehyd **235** (2.883 g, 11.891 mmol) in CHCl₃ (10 mL) zugetropft und die Reaktionsmischung 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit einer Spritze entnommen, zu einer Suspension von NaBH₄ (900 mg, 23.782 mmol) in EtOH (25 mL) bei 0 °C zugegeben und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Zu einer Lösung vom erhaltenen Rohprodukt in MeOH (25 mL) wurde bei 0 °C CuSO₄·5H₂O (891 mg, 3.567 mmol) zugegeben und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. (30 mL) und EtOAc (40 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1) wurde das Produkt **236** (1.590 g, 6.105 mmol, 51%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.24. – [α]_D²³ = –4.1 (c = 0.80, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.42 (ddt, J = 1.0, 2.3, 6.3 Hz, 1H, CHCH₂OTBS), 4.21 (dd, J = 0.5, 6.3 Hz, 2H, CH₂OTBS), 3.85 (dq, J = 3.2, 6.8 Hz, 1H, CHOH), 3.66 (dd, J = 3.1, 11.2 Hz, 1H, CHHOH), 3.47 (dd, J = 6.8, 11.2 Hz, 1H, CHHOH), 2.43 (s, 2H, CHOHCH₂OH), 2.16 (d, J = 6.7 Hz, 2H, CH₃C_qCH₂), 1.68 (td, J = 0.8, 1.3 Hz, 3H, CH₃C_qCH₂), 0.90 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.08 (s, 6H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 133.2 (1C, CH₃C_qCH₂), 128.1 (1C, CHCH₂OTBS), 69.3 (1C, CHOH), 66.5 (1C, CH₂OH), 60.0 (1C, CH₂OTBS), 43.5 (1C, CH₃C_qCH₂), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.4 (1C, SiC_q), 16.5 (1C, CH₃C_qCH₂), –5.1 (2C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3359 (w, br), 2930 (w), 2857 (w), 1467 (w), 1253 (m), 1066 (s),

[171] A. Saitman, S. D. E. Sullivan, E. A. Theodorakis, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 1612–1615.

6.8, 6.9, 6.9 Hz, 1H, *CHOH*), 3.80 (s, 3H, *OCH*₃), 3.47 (dd, *J* = 3.5, 9.5 Hz, 1H, *CHHOPMB*), 3.34 (dd, *J* = 7.2, 9.5 Hz, 1H, *CHHOPMB*), 2.26 (s, 1H, *OH*), 2.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 1.66 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 0.90 (s, 9H, *SiC*_q(*CH*₃)₃), 0.06 (s, 6H, *CH*₃*SiCH*₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **239**): δ = 159.3 (1C, *CH*₃*OC*_q), 133.2 (1C, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 130.1 (1C, *OCH*₂*C*_q), 129.4 (2C, *m*-*Ar*-C), 127.8 (1C, *CHCH*₂*OTBS*), 113.8 (2C, *o*-*Ar*-C), 73.9 (1C, *CH*₂*OPMB*), 73.1 (1C, *CH*₂-*Ar*), 68.4 (1C, *CHOH*), 60.1 (1C, *CH*₂*OTBS*), 55.3 (1C, *OCH*₃), 43.6 (1C, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 26.0 (3C, *SiC*_q(*CH*₃)₃), 18.4 (1C, *SiC*_q), 16.5 (1C, *CH*₃*C*_q*CH*₂), -5.1 (2C, *CH*₃*SiCH*₃). – IR (ATR, **239**): $\tilde{\nu}$ = 3458 (br, w), 2930 (w), 2856 (w), 1513 (m), 1247 (s), 1062 (s), 1036 (s), 832 (s), 774 (s), 664 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **239**): λ_{max} (lg ε) = 230 (3.96), 267 (3.43) nm. – HRMS ((+)-ESI, **239**): berechnet für C₂₁H₃₆O₄Si [M+Na]⁺: 403.22751, gefunden: 403.22774.

(*S,E*)-Tert-butyl((5-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-methylhepta-2,6-dien-1-yl)oxy)dimethylsilan (240**)**

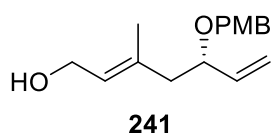


Zu einer Lösung von Alkohol **238** (315 mg, 0.828 mmol) in DMSO (5 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (348 mg, 1.242 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 3.5 h gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 × 10 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Unter Ar wurde zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (668 mg, 1.870 mmol) in THF (8 mL) bei 0 °C KO^tBu (201 mg, 1.795 mmol) zugegeben und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung vom rohen Aldehyd (283 mg, 0.748 mmol) in THF (2 mL) wurde tropfenweise bei 0 °C zum Ylid zugegeben und anschließend bei dieser Temp. 30 min gerührt. Ges. Wässrige NH₄Cl-Lsg. (10 mL) und DCM (20 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 50:1) wurde das Produkt **240** (216 mg, 0.574 mmol, 69%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.58. – [α]_D²⁰ = -17.6 (*c* = 0.90, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (m, 2H, *m*-*Ar*-*H*), 6.86 (m, 2H, *o*-*Ar*-*H*), 5.72 (ddd, *J* = 7.7, 10.8, 16.7 Hz, 1H, *CH*=*CH*₂), 5.36 (qdd, *J* = 1.2, 5.0, 7.5 Hz, 1H, *CHCH*₂*OTBS*), 5.21 (dd, *J* = 0.9, 0.9 Hz, 1H, *CH*=*CHH*), 5.18 (ddd, *J* = 0.8, 1.7, 8.9 Hz, 1H, *CH*=*CHH*), 4.52 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, *CHHAr*), 4.28 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, *CHHAr*), 4.19 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H, *CHHOTBS*), 4.18 (s, 1H, *CHHOTBS*), 3.86 (m, 1H, *CHOPMB*), 3.80 (s, 3H, *OCH*₃), 2.37 (ddd, *J* = 0.6, 7.4, 13.8 Hz, 1H, *CH*₃*C*_q*CHH*), 2.17 (ddd, *J* = 0.6, 6.1, 13.8 Hz, 1H, *CH*₃*C*_q*CHH*), 1.59 (td, *J* = 0.8, 1.4 Hz, 3H, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 0.90 (s, 9H, *SiC*_q(*CH*₃)₃), 0.06 (s, 6H, *CH*₃*SiCH*₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.0 (1C, *CH*₃*OC*_q), 138.8 (1C, *CH*=*CH*₂), 133.3 (1C, *CH*₃*C*_q*CH*₂), 130.8 (1C, *OCH*₂*C*_q), 129.3 (2C, *m*-*Ar*-C), 127.3 (1C, *CHCH*₂*OTBS*), 116.9 (1C, *CH*=*CH*₂), 113.7 (2C, *o*-*Ar*-C), 78.9 (1C, *CHOPMB*), 69.7 (1C,

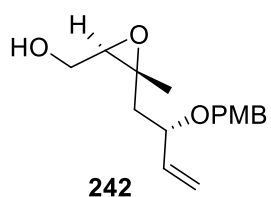
CH₂-Ar), 60.2 (1C, CH₂OTBS), 55.3 (1C, OCH₃), 45.7 (1C, CH₃C_qCH₂), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.4 (1C, SiC_q), 16.9 (1C, CH₃C_qCH₂), -5.1 (2C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931 (w), 2856 (w), 1513 (m), 1247 (s), 1067 (s), 1038 (s), 833 (s), 775 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (3.96), 274 (3.24) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₂H₃₆O₃Si [M+Na]⁺: 399.23259, gefunden: 399.23281.

(S,E)-5-((4-Methoxybenzyl)oxy)-3-methylhepta-2,6-dien-1-ol (241)



Zu einer Lösung von **240** (150 mg, 0.398 mmol) in THF (5 mL) wurde bei Raumtemp. TBAF (1.0 M in THF, 0.51 mL, 0.510 mmol) zugegeben und 1 h gerührt. H₂O (10 mL) und EtOAc (15 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Filtration über eine kleine Filtersäule (Kieselgel) wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Alkohol **241** (104 mg, 0.396 mmol, 100%) wurde als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.26. – [α]_D²² = -21.5 (*c* = 0.78, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (m, 2H, *m*-Ar-*H*), 6.86 (m, 2H, *o*-Ar-*H*), 5.72 (ddd, *J* = 7.7, 10.5, 17.0 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.45 (qdd, *J* = 1.2, 5.5, 8.1 Hz, 1H, CHCH₂OH), 5.23 (dddd, *J* = 0.9, 1.7, 1.7, 1.7 Hz, 1H, CH=CHH), 5.19 (ddd, *J* = 0.8, 1.7, 10.7 Hz, 1H, CH=CHH), 4.53 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, CHHAr), 4.28 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, CHHAr), 4.14 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂OH), 3.87 (m, 1H, CHOPMB), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 2.38 (dd, *J* = 7.6, 13.8 Hz, 1H, CH₃C_qCHH), 2.19 (dd, *J* = 5.9, 13.8 Hz, 1H, CH₃C_qCHH), 1.64 (m, 3H, CH₃C_qCH₂), 1.15 (s, 1H, OH). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.1 (1C, CH₃OC_q), 138.6 (1C, CH=CH₂), 136.2 (1C, CH₃C_qCH₂), 130.6 (1C, OCH₂C_q), 129.3 (2C, *m*-Ar-C), 126.2 (1C, CHCH₂OH), 117.1 (1C, CH=CH₂), 113.7 (2C, *o*-Ar-C), 78.6 (1C, CHOPMB), 69.7 (1C, CH₂-Ar), 59.3 (1C, CH₂OH), 55.3 (1C, OCH₃), 45.6 (1C, CH₃C_qCH₂), 16.8 (1C, CH₃C_qCH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3397 (w, br), 2933 (w), 1612 (m), 1512 (s), 1245 (s), 1174 (m), 1032 (s), 991 (s), 925 (m), 819 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (3.96), 275 (3.18) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₆H₂₂O₃ [M+Na]⁺: 285.14612, gefunden: 285.14623.

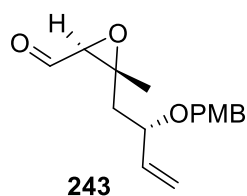
((2*R*,3*R*)-3-((S)-2-((4-Methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (242)



Unter Ar wurden zu einer Suspension von Molsieb (4 Å; 75 mg) in DCM (4 mL) bei -23 °C Titan(IV)isopropoxid (22 µL, 0.074 mmol) und D-(-)-Diisopropyltartrat (15.5 µL, 0.074 µmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei dieser Temperatur 10 min gerührt. Die Lösung von Allylalkohol **241** (97 mg, 0.370 mmol) in DCM (1 mL) wurde bei -23 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 3 h

gerührt. H₂O (3 mL) und 30% wässrige mit NaCl gesättigte NaOH-Lsg. (3 mL) wurden bei 0 °C zugegeben und es wurde für weitere 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1.5:1) wurde das Produkt **242** (97 mg, 0.348 mmol, 94%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.46. – [α]_D²² = –24.6 (*c* = 0.85, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (m, 2H, *m*-Ar-*H*), 6.88 (m, 2H, *o*-Ar-*H*), 5.73 (ddd, *J* = 7.9, 10.4, 17.0 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.27 (ddd, *J* = 0.8, 1.6, 5.3 Hz, 1H, CH=CHH), 5.24 (ddd, *J* = 0.8, 1.6, 12.0 Hz, 1H, CH=CHH), 4.52 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CHHAr), 4.26 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CHHAr), 3.85 (m, 1H, CHOPMB), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (m, 1H, CHHOH), 3.64 (ddd, *J* = 5.1, 6.6, 12.0 Hz, 1H, CHHOH), 2.99 (dd, *J* = 4.3, 6.7 Hz, 1H, CHCH₂OH), 2.13 (dd, *J* = 7.6, 14.2 Hz, 1H, CH₃C_qCHH), 1.60 (m, 1H, CH₃C_qCHH), 1.30 (s, 3H, CH₃C_qCH₂). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.2 (1C, CH₃OC_q), 138.5 (1C, CH=CH₂), 130.3 (1C, OCH₂C_q), 129.5 (2C, *m*-Ar-C), 117.6 (1C, CH=CH₂), 113.8 (2C, *o*-Ar-C), 77.2 (1C, CHOPMB), 69.6 (1C, CH₂-Ar), 62.4 (1C, CHCH₂OH), 61.3 (1C, CH₂OH), 59.3 (1C, CH₃C_qCH₂), 55.3 (1C, OCH₃), 44.2 (1C, CH₃C_qCH₂), 18.1 (1C, CH₃C_qCH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3431 (w, br), 2934 (w), 1612 (w), 1513 (m), 1245 (s), 1175 (m), 1030 (s), 929 (m), 817 (m) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (3.95), 275 (3.16) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₆H₂₂O₄ [M+Na]⁺: 301.14103, gefunden: 301.14116.

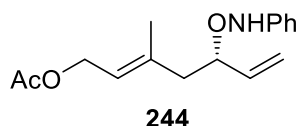
**(2*S*,3*R*)-3-((*S*)-2-((4-methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-carbaldehyd
(**243**)**



Zu einer Lösung von Allylepoxid **242** (89 mg, 0.320 mmol) in DMSO (2 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (143 mg, 0.511 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 5 h gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 x 10 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 x 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1) wurde der Aldehyd **243** (73 mg, 0.264 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.71. – [α]_D²¹ = –27.7 (*c* = 0.87, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.44 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, HC=O), 7.25 (m, 2H, *m*-Ar-*H*), 6.89 (m, 2H, *o*-Ar-*H*), 5.73 (ddd, *J* = 7.9, 10.4, 17.1 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.29 (m, 1H, CH=CHH), 5.24 (m, 1H, CH=CHH), 3.87 (dt, *J* = 4.7, 7.8 Hz, 1H, CHOPMB), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.26 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, CHCH=O), 2.13 (dd, *J* = 8.1, 14.5 Hz, 1H, CH₃C_qCHH), 1.71 (m, 1H, dt, *J* = 4.7, 7.8 Hz, CH₃C_qCHH), 1.43 (s, 3H, CH₃C_qCH₂). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 199.3 (1C, CH=O), 159.2 (1C, CH₃OC_q), 137.8 (1C, CH=CH₂), 130.0 (1C, OCH₂C_q), 129.5 (2C, *m*-Ar-C), 118.1 (1C, CH=CH₂), 113.9 (2C, *o*-Ar-C), 76.6 (1C, CHOPMB), 69.7 (1C, CH₂-Ar), 63.1 (1C, CHCH=O), 62.3 (1C, CH₃C_qCH₂), 55.3 (1C, OCH₃), 43.9 (1C, CH₃C_qCH₂), 18.4 (1C, CH₃C_qCH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3432 (w, br), 2936 (w), 1720 (m), 1612 (m), 1513 (s), 1245 (s),

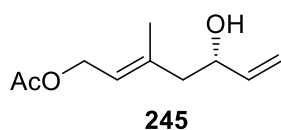
1175 (m), 1245 (s), 1077 (m), 1031 (s), 928 (m), 817 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 230 (4.11), 275 (3.39) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 299.12538, gefunden: 299.12548.

(S,E)-3-Methyl-5-((phenylamino)oxy)hepta-2,6-dien-1-yl acetat (**244**)



Unter Ar wurde D-Prolin (4 mg, 34.692 μmol) bei 0 °C in CHCl_3 (1 mL) vorgelegt und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. PhNO (38 mg, 0.353 mmol) wurde zugegeben, eine Lösung von Aldehyd **189** (60 mg, 0.353 mmol) in CHCl_3 (0.5 mL) zugetropft und die Reaktionsmischung 2.5 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei 0 °C unter Vakuum entfernt. In einem anderen Kolben wurde unter Ar zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (378 mg, 1.059 mmol) in THF (4 mL) bei 0 °C KO^tBu (119 mg, 1.059 mmol) zugegeben und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung des rohen α -Oxyaminoaldehyd in THF (2 mL) wurde tropfenweise bei 0 °C zum Ylid zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur 15 min gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (10 mL) und DCM (20 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **244** (37 mg, 0.134 mmol, 38%) als bräunliches Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.17. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –5.7 (c = 1.10, MeOH). – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.24 (m, 2H, *o*-Ph-*H*), 6.93 (überlappend, 1H, NH), 6.92 (m, 2H, *m*-Ph-*H*), 6.90 (m, 1H, *p*-Ph-*H*), 5.84 (ddd, J = 7.7, 10.3, 17.3 Hz, 1H, CHCHON), 5.48 (m, 1H, CHCH₂OAc), 5.31 (ddd, J = 0.8, 1.6, 9.2 Hz, 1H, CHHCHCHON), 5.26 (m, 1H, CHHCHCHON), 4.62 (d, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂OAc), 4.34 (tdd, J = 0.7, 5.9, 6.7, 7.6 Hz, 1H, CHON), 2.53 (ddd, J = 0.6, 7.8, 14.1 Hz, 1H, CHHCHON), 2.28 (dd, J = 5.9, 13.9 Hz, 1H, CHHCHON), 2.06 (s, 3H, CH₃C_qOOCH₂), 1.78 (td, J = 0.6, 1.2 Hz, 3H, CH₃C_qCH₂). – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 171.1 (1C, CH₃C_qOOCH₂), 148.4 (1C, NC_q), 138.0 (1C, CH₃C_qCH₂), 137.3 (1C, CHCHON), 128.9 (2C, *m*-Ph-C), 121.8 (1C, *p*-Ph-C), 121.7 (1C, CH₃C_qCH), 118.4 (1C, CH₂CHCHON), 114.4 (2C, *o*-Ph-C), 82.9 (1C, CHON), 61.2 (1C, CH₂OAc), 44.0 (1C, CH₃C_qCH₂), 21.0 (1C, CH₃C_qOOCH₂), 17.0 (1C, CH₃C_qCH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3285 (w), 2938 (w), 1733 (m), 1601 (w), 1493 (w), 1366 (w), 1230 (s), 1022 (m), 927 (w), 761 (m), 692 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 239 (3.91), 278 (3.34), 318 (3.20) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 298.14136 gefunden: 298.14154.

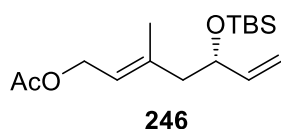
(S,E)-5-Hydroxy-3-methylhepta-2,6-dien-1-yl acetat (**245**)



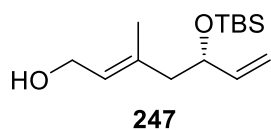
Zu einer Lösung von **244** (20 mg, 72.635 μmol) in einer Mischung aus CHCl_3 (4 mL) und MeOH (1 mL) wurde bei 0 °C $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5.4 mg, 21.791 mmol) zugegeben und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (5 mL) wurde zugegeben, die

Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CHCl_3 ($3 \times 10 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1 nach 2:1) wurde das Produkt **245** (9.8 mg, 53.193 μmol , 73%) als bräunliches Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 2:1) = 0.46. – $[\alpha]_D^{20} = +3.6$ ($c = 1.00$, MeOH). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.87$ (ddd, $J = 5.8, 10.4, 17.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCHOH), 5.45 (ddt, $J = 1.2, 2.3, 6.9 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2OAc), 5.27 (ddd, $J = 1.4, 1.4, 17.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHCHOH), 5.13 (ddd, $J = 1.3, 1.3, 10.4 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHCHOH), 4.61 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H, CH_2OAc), 4.26 (m, 1H, CHOH), 2.29 (dd, $J = 4.8, 13.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHOH), 2.23 (dd, $J = 8.4, 13.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHOH), 2.05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 1.76 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 1.71 (s, 1H, OH). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0$ (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 140.3 (1C, CHCHOH), 138.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 122.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 114.8 (1C, CH_2CHCHOH), 70.3 (1C, CHOH), 61.1 (1C, CH_2OAc), 47.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 21.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 16.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3435$ (w, br), 2936 (w), 1734 (m), 1367 (w), 1230 (s), 1022 (m), 991 (m), 920 (m), 607 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 228 (2.59), 247 (2.57) nm. – MS (EI): m/z (%) = 166 (1) $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 229 (12), 124 (5), 109 (7), 95 (5), 85 (9), 68 (100), 57 (36), 53 (12). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$: 166.09883, gefunden: 166.10089.

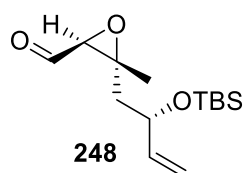
(S,E)-5-((Tert-butylidimethylsilyl)oxy)-3-methylhepta-2,6-dien-1-yl acetat (246)



Unter Ar wurde zur Lösung von Alkohol **245** (320 mg, 1.737 mmol) in DCM (5 mL) Et_3N (0.5 mL, 3.474 mmol) zugegeben. Anschließend wurde TBSOTf (0.44 mL, 1.911 mmol) bei 0 °C zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. H_2O (10 mL) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM ($3 \times 20 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. ($1 \times 30 \text{ mL}$) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Produkt **246** (447 mg, 1.497 mmol, 86%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.58. – $[\alpha]_D^{20} = +6.3$ ($c = 1.70$, MeOH). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.78$ (ddd, $J = 6.0, 10.3, 17.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCHOTBS), 5.36 (m, 1H, CHCH_2OAc), 5.13 (m, 1H, CHHCHCHOTBS), 5.01 (ddd, $J = 1.2, 1.6, 10.4 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHCHOTBS), 4.56 (dd, $J = 2.5, 7.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_2OAc), 4.20 (m, 1H, CHOTBS), 2.22 (dd, $J = 7.5, 13.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHOTBS), 2.14 (dd, $J = 5.4, 13.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHOTBS), 2.03 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 1.71 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 0.86 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.00 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.00 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0$ (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 141.3 (1C, CHCHOTBS), 138.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 121.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 113.7 (1C, $\text{CH}_2\text{CHCHOTBS}$), 72.3 (1C, CHOTBS), 61.2 (1C, CH_2OAc), 48.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 25.8 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 21.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OOCH}_2$), 18.3 (1C, SiC_q), 17.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), -4.4 (1C, CH_3SiCH_3), -5.0 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932$ (w), 2858 (w), 1741 (s), 1364 (w), 1229 (s), 1076 (m), 1024 (m), 921 (w), 833 (s), 774 (s), 676 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 237 (1.85) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 321.18564 gefunden: 321.18593.

(S,E)-5-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)-3-methylhepta-2,6-dien-1-ol (247)

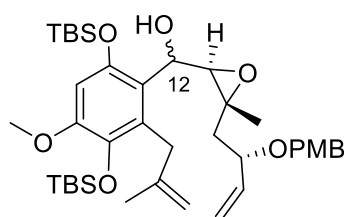
Zu einer Lösung von Verbindung **246** (426 mg, 1.427 mmol) in MeOH (5 mL) wurde bei Raumtemp. ges. wässrige K₂CO₃-Lsg. (3 mL) zugegeben und die resultierende Suspension bei dieser Temperatur 3 h gerührt. NH₄Cl (20 mL) und EtOAc (20 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **247** (361 mg, 1.408 mmol, 99%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.38. – [α]_D²¹ = +10.4 (*c* = 1.40, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.80 (ddd, *J* = 5.9, 10.4, 17.1 Hz, 1H, CHCHOTBS), 5.44 (m, 1H, CHCH₂OH), 5.14 (m, 1H, CHHCHCHOTBS), 5.02 (ddd, *J* = 1.3, 1.7, 10.4 Hz, 1H, CHHCHCHOTBS), 4.22 (tdd, *J* = 1.3, 3.8, 5.9 Hz, 1H, CHOTBS), 4.14 (dd, *J* = 1.6, 6.9 Hz, 2H, CH₂OH), 2.24 (dd, *J* = 7.3, 13.1 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 2.15 (dd, *J* = 5.8, 13.3 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.70 (m, 3H, CH₃C_qCH₂), 1.14 (s, 1H, OH), 0.88 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.03 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.02 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 141.3 (1C, CHCHOTBS), 136.1 (1C, CH₃C_qCH₂), 126.7 (1C, CH₃C_qCH), 113.6 (1C, CH₂CHCHOTBS), 72.6 (1C, CHOTBS), 59.4 (1C, CH₂OH), 48.5 (1C, CH₃C_qCH₂), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.2 (1C, SiC_q), 17.0 (1C, CH₃C_qCH₂), –4.4 (1C, CH₃SiCH₃), –4.9 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3329 (w, br), 2930 (w), 2857 (w), 1470 (w), 1252 (m), 1076 (m), 1004 (m), 920 (m), 833 (s), 773 (s), 674 (w) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 228 (2.29) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₄H₂₈O₂Si [M+Na]⁺: 279.17508 gefunden: 279.17532.

(2S,3R)-3-((S)-2-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-carbaldehyd (248)

Unter Ar wurden zu einer Suspension von Molsieb (4 Å; 126 mg) in DCM (5 mL) bei –23 °C Titan(IV)isopropoxid (37.3 μL, 0.125 mmol) und D-(–)-Diisopropyltartrat (26.1 μL, 0.125 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei dieser Temperatur 10 min gerührt. Die Lösung von Allylalkohol **247** (160 mg, 0.623 mmol) in DCM (2 mL) wurde bei –23 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 3 h gerührt. H₂O (3 mL) und 30% wässrige mit NaCl gesättigte NaOH-Lsg. (3 mL) wurden bei 0 °C zugegeben und es wurde für weitere 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zu einer Lösung von vom rohen Allylepoxyd in DMSO (2 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (314 mg, 1.121 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 2 h gerührt. H₂O (3 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 × 10 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet,

filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1 nach 5:1) wurde der Aldehyd **248** (127 mg, 0.470 mmol, 75%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.63. – $[\alpha]_D^{23} = +10.4$ ($c = 0.98$, MeOH). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.45$ (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, HC=O), 5.81 (ddd, $J = 6.6, 10.3, 17.0$ Hz, 1H, CHCHOTBS), 5.19 (m, 1H, CHHCHCHOTBS), 5.12 (m, 1H, CHHCHCHOTBS), 4.28 (tq, $J = 1.1, 6.5$ Hz, 1H, CHOTBS), 3.24 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, O=CHCH), 2.05 (dd, $J = 6.4, 14.0$ Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.64 (dd, $J = 6.2, 14.1$ Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.49 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.07 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.05 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.3$ (1C, HC=O), 141.3 (1C, CHCHOTBS), 115.0 (1C, $\text{CH}_2\text{CHCHOTBS}$), 71.5 (1C, CHOTBS), 63.4 (1C, O=CHCH), 62.4 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{CH}_3$), 46.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 25.8 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 18.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 18.1 (1C, SiC_q), -4.2 (1C, CH_3SiCH_3), -4.9 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955$ (w), 2858 (w), 1723 (m), 1385 (w), 1253 (m), 1087 (m), 926 (m), 833 (s), 775 (s), 672 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 228 (2.39) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 293.15434 gefunden: 293.15446.

(R)-(3,6-Bis((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2R,3R)-3-((S)-2-((4-methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (249a) und (S)-(3,6-Bis((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2R,3R)-3-((S)-2-((4-methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (249b)



249a: 12R

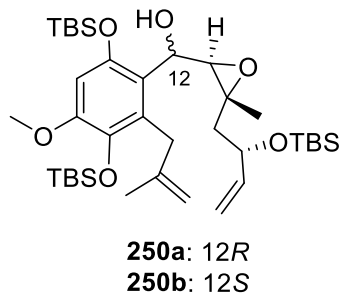
249b: 12S

Unter Ar wurde zu einer Lösung von Arylbromid **217** (370 mg, 0.738 mmol) in Et_2O (2 mL) bei -78°C $t\text{BuLi}$ (1.9 M in Pentan, 0.32 mL, 0.615 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Aldehyd **243** (68 mg, 0.246 mmol) in Et_2O (1 mL) wurde bei -78°C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (2 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp.

erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1 nach 5:1) wurden zwei Diastereomere **249a** (39 mg, 55.787 μmol , 23%) und **249b** (58 mg, 82.965 μmol , 34%) als farblose Öle erhalten. – R_f (**249a**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.48. – $[\alpha]_D^{22}$ (**249a**) = -14.1 ($c = 1.41$, MeOH). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , **249a**): $\delta = 7.12$ (m, 2H, $m\text{-PMB-H}$), 6.81 (m, 2H, $o\text{-PMB-H}$), 6.34 (s, 1H, CHC_qOTBS), 5.58 (ddd, $J = 7.8, 10.2, 17.4$ Hz, 1H, CH=CH_2), 5.08 (ddd, $J = 0.7, 1.5, 17.3$ Hz, 1H, CH=CHH), 5.01 (ddd, $J = 0.5, 1.6, 10.3$ Hz, 1H, CH=CHH), 4.74 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.65 (dd, $J = 6.9, 6.9$ Hz, 1H, CHOH), 4.39 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, OCHH), 4.12 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, OCHH), 4.28 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 3.78 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 3.75 (dd, $J = 1.1, 7.5$ Hz, 1H, CHOPMB), 3.72 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 3.53 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.32 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, C_qOCH), 3.30 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.90 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, OH), 2.06 (dd, $J = 7.4, 14.1$ Hz, 1H, CHHCHOPMB),

1.76 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.50 (dd, $J = 6.0, 14.1$ Hz, 1H, CHHCHOPMB), 1.33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 1.02 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.96 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.30 (s, 3H, SiCH_3), 0.27 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , **249a**): $\delta = 159.0$ (1C, MeOC_qCHCH), 149.2 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 148.1 (1C, CHC_qOSi), 144.8 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 138.2 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 137.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 130.4 (1C, OCH_2C_q), 129.8 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 129.3 (2C, *m*-PMB-C), 122.4 (1C, C_qCHOH), 117.1 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 113.7 (2C, *o*-PMB-C), 110.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.8 (1C, CHC_qOTBS), 77.8 (1C, CHOPMB), 67.4 (1C, CHOH), 65.1 (1C, C_qOCH), 60.2 (1C, C_qOCH), 55.2 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 54.6 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 44.6 (1C, CH_2CHOPMB), 34.6 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 18.8 (1C, SiC_q), 18.5 (1C, SiC_q), 18.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), -3.7 (1C, SiCH_3), -3.9 (1C, SiCH_3), -3.9 (1C, SiCH_3), -4.0 (1C, SiCH_3). – IR (ATR, **249a**): $\tilde{\nu} = 3483$ (br, w), 2931 (w), 2857 (w), 1592 (w), 1513 (m), 1482 (m), 1444 (m), 1247 (s), 1132 (w), 1042 (m), 909 (m), 830 (s), 780 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **249a**): 229 (4.26), 284 (3.66) nm. – HRMS ((+)-ESI, **249a**): berechnet für $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{O}_7\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 721.39263 gefunden: 721.39304. – R_f (**249b**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.14. – $[\alpha]_D^{22}$ (**249b**) = +5.3 ($c = 1.37$, MeOH). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , **249b**): $\delta = 7.27$ (m, 2H, *m*-PMB-*H*), 6.89 (m, 2H, *o*-PMB-*H*), 6.33 (s, 1H, CHC_qOTBS), 5.75 (ddd, $J = 7.8, 10.3, 17.3$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.72 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHH}$), 5.24 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHH}$), 4.79 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.52 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, OCHH), 4.31 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, OCHH), 4.43 (dd, $J = 9.1, 10.4$ Hz, 1H, CHOH), 4.40 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.09 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H, *OH*), 3.95 (dd, $J = 6.9, 13.8$ Hz, 1H, CHOPMB), 3.79 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 3.72 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 3.60 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.16 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, C_qOCH), 3.14 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.10 (dd, $J = 7.1, 13.9$ Hz, 1H, CHHCHOPMB), 1.76 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.53 (dd, $J = 6.9, 13.8$ Hz, 1H, CHHCHOPMB), 1.43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 1.03 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.38 (s, 3H, SiCH_3), 0.32 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3), 0.11 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , **249b**): $\delta = 159.1$ (1C, MeOC_qCHCH), 149.0 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 147.8 (1C, CHC_qOSi), 144.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 138.4 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 137.5 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 130.5 (1C, OCH_2C_q), 129.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 129.4 (2C, *m*-PMB-C), 122.0 (1C, C_qCHOH), 117.5 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 113.7 (2C, *o*-PMB-C), 110.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.1 (1C, CHC_qOTBS), 78.0 (1C, CHOPMB), 69.5 (1C, CHOH), 65.0 (1C, C_qOCH), 60.4 (1C, C_qOCH), 55.2 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 54.7 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 45.0 (1C, CH_2CHOPMB), 34.3 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 18.8 (1C, SiC_q), 18.4 (1C, SiC_q), 17.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), -3.4 (1C, SiCH_3), -3.8 (1C, SiCH_3), -4.0 (1C, SiCH_3), -4.1 (1C, SiCH_3). – IR (ATR, **249b**): $\tilde{\nu} = 3541$ (w), 2931 (w), 2858 (w), 1593 (w), 1513 (m), 1483 (m), 1444 (m), 1246 (s), 1136 (w), 1045 (m), 909 (m), 831 (s), 811 (s), 780 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **249b**): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 229 (4.28), 284 (3.68) nm. – HRMS ((+)-ESI, **249b**): berechnet für $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{O}_7\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 721.39263 gefunden: 721.39310.

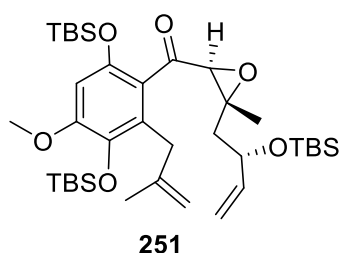
(R)-(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*R*,3*R*)-3-((*S*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (250a) und (S)-(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*R*,3*R*)-3-((*S*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanol (250b)



Unter Ar wurde zu einer Lösung von Arylbromid **217** (134 mg, 0.268 mmol) in Et₂O (2 mL) bei -78 °C *t*BuLi (1.9 M in Pentan, 0.28 mL, 0.536 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Aldehyd **248** (76 mg, 0.281 mmol) in Et₂O (1 mL) wurde bei -78 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. (2 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 25:1 nach 20:1) wurden zwei Diastereomere **250a** (65 mg, 93.768 µmol, 35%) und **250b** (63 mg, 90.882 µmol, 34%) als farblose Öle erhalten. – *R*_f (**250a**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.47. – [α]_D²¹ = +4.9 (*c* = 1.60, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **250a**): δ = 6.34 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.61 (ddd, *J* = 6.4, 10.3, 16.9 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.01 (m, 1H, CH=CHH), 4.79 (ddd, *J* = 1.1, 1.6, 10.3 Hz, 1H, CH=CHH), 4.76 (td, *J* = 1.6, 3.0 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.63 (dd, *J* = 7.0, 7.0 Hz, 1H, CHOH), 4.30 (s, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.13 (ttd, *J* = 6.5, 10.3, 16.9 Hz, 1H, CHOTBS), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.54 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.29 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, C_qOCH), 2.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, OH), 1.99 (dd, *J* = 5.8, 13.5 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.77 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.41 (dd, *J* = 8.1, 13.6 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.37 (s, 3H, CH₃C_qO), 1.02 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.96 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.85 (s, 9H, CHOSiC_q(CH₃)₃), 0.30 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.20 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.13 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.13 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), -0.01 (s, 3H, CHOSiCH₃), -0.02 (s, 3H, CHOSiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **250a**): δ = 149.2 (1C, MeOC_q), 148.1 (1C, CHC_qOSi), 144.7 (1C, CH₂C_q=CH₂), 140.7 (1C, CH=CH₂), 137.6 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 129.7 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 122.1 (1C, C_qCHOH), 114.1 (1C, CH=CH₂), 110.9 (1C, CH₃C_q=CH₂), 101.8 (1C, MeOC_qCH), 71.6 (1C, CHOTBS), 67.4 (1C, CHOH), 65.6 (1C, C_qOCH), 60.0 (1C, C_qOCH), 54.6 (1C, OCH₃), 47.8 (1C, CH₂CHOTBS), 34.6 (1C, C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 26.1 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, CHOSiC_q(CH₃)₃), 23.4 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.5 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.2 (1C, CHOSiC_q), 18.2 (1C, CH₃C_qO), -3.7 (1C, Aryl-OSiCH₃), -3.9 (1C, Aryl-OSiCH₃), -3.9 (1C, Aryl-OSiCH₃), -4.0 (1C, Aryl-OSiCH₃), -4.4 (1C, CHOSiCH₃), -4.9 (1C, CHOSiCH₃). – IR (ATR, **250a**): $\tilde{\nu}$ = 3450 (br, w), 2930 (w), 2857 (w), 1593 (w), 1483 (w), 1444 (w), 1249 (m), 1132 (w), 910 (w), 830 (s), 777 (s), 677 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **250a**): 229 (3.91), 293 (3.64) nm. – HRMS ((+)-ESI, **250a**): berechnet für C₃₇H₆₈O₆Si₃ [M+Na]⁺: 715.42159 gefunden: 715.42185. – *R*_f (**250b**, Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.54. – [α]_D²¹ = +16.9 (*c* = 0.80, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **250b**): δ = 6.33

(s, 1H, MeOC_qCH), 5.92 (ddd, $J = 6.1, 10.3, 17.0$ Hz, 1H, CH=CH₂), 5.22 (ddd, $J = 1.3, 2.9, 17.1$ Hz, 1H, CH=CHH), 5.07 (ddd, $J = 1.3, 2.6, 10.4$ Hz, 1H, CH=CHH), 4.79 (s, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.41 (dd, $J = 9.1, 10.3$ Hz, 1H, CHOH), 4.39 (s, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.30 (dd, $J = 6.1, 13.5$ Hz, 1H, CHOTBS), 4.08 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H, OH), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 3.60 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.13 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.12 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, C_qOCH), 2.03 (dd, $J = 5.8, 13.6$ Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.76 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.48 (dd, $J = 8.2, 13.5$ Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.47 (s, 3H, CH₃C_qO), 1.04 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.90 (s, 9H, CHOSiC_q(CH₃)₃), 0.38 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.34 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.12 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.10 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.08 (s, 3H, CHOSiCH₃), 0.05 (s, 3H, CHOSiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **250b**): $\delta = 149.0$ (1C, MeOC_q), 147.8 (1C, CHC_qOSi), 144.0 (1C, CH₂C_q=CH₂), 140.8 (1C, CH=CH₂), 137.5 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 129.9 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 121.9 (1C, C_qCHOH), 114.3 (1C, CH=CH₂), 110.8 (1C, CH₃C_q=CH₂), 101.1 (1C, MeOC_qCH), 71.8 (1C, CHOTBS), 69.4 (1C, CHOH), 65.2 (1C, C_qOCH), 60.1 (1C, C_qOCH), 54.7 (1C, OCH₃), 47.7 (1C, CH₂CHOTBS), 34.2 (1C, C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 26.1 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 25.9 (3C, CHOSiC_q(CH₃)₃), 23.3 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.4 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.2 (1C, CHOSiC_q), 17.4 (1C, CH₃C_qO), –3.5 (1C, Aryl-OSiCH₃), –3.7 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.0 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.1 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.4 (1C, CHOSiCH₃), –4.9 (1C, CHOSiCH₃). – IR (ATR, **250b**): $\tilde{\nu} = 3450$ (w), 2931 (w), 2858 (w), 1594 (w), 1484 (w), 1444 (w), 1248 (m), 1134 (w), 911 (w), 834 (s), 777 (s), 677 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **250b**): λ_{\max} (lg ϵ) = 228 (3.94), 292 (3.64) nm. – HRMS ((+)-ESI, **250b**): berechnet für C₃₇H₆₈O₆Si₃ [M+Na]⁺: 715.42159 gefunden: 715.42197.

(3,6-bis((Tert-butylidimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2S,3R)-3-((S)-2-((tert-butylidimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanon (251**)**

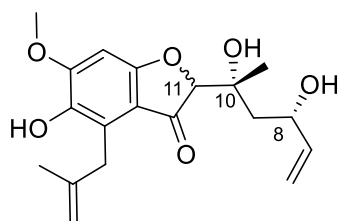


Zu einer Lösung von Alkoholen **250a** und **250b** (30 mg, 43.278 μ mol) in DMSO (1 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (55 mg, 73.573 μ mol) zugegeben und bei dieser Temperatur 15 h gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O

(2 \times 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Keton **251** (29 mg, 41.957 μ mol, 97%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.39. – $[\alpha]_D^{21} = -6.2$ ($c = 0.90$, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.28$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.80 (ddd, $J = 6.3, 10.3, 16.7$ Hz, 1H, CH=CH₂), 5.12 (ddd, $J = 1.4, 1.4, 17.1$ Hz, 1H, CH=CHH), 4.94 (ddd, $J = 1.3, 1.4, 10.3$ Hz, 1H, CH=CHH), 4.69 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.18 (s, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.21 (m, 1H, CHOTBS), 3.97 (s, 1H, C_qOCH), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.26 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.21 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 1.92 (dd, $J = 5.2, 14.1$ Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.71 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.70 (dd, $J = 7.0, 13.9$ Hz, 1H,

CHHCHOTBS), 1.31 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 0.97 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 0.85 (s, 9H, CHOSiC_q(CH₃)₃), 0.21 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.13 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.13 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.12 (s, 3H, Aryl-OSiCH₃), 0.03 (s, 3H, CHOSiCH₃), – 0.01 (s, 3H, CHOSiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 201.1 (1C, C_q=O), 151.4 (1C, MeOC_q), 147.8 (1C, CHC_qOSi), 144.3 (1C, CH₂C_q=CH₂), 140.8 (1C, CH=CH₂), 138.1 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 128.8 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 124.7 (1C, C_qCHOH), 114.4 (1C, CH=CH₂), 110.5 (1C, CH₃C_q=CH₂), 101.9 (1C, MeOC_qCH), 71.0 (1C, CHOTBS), 65.0 (1C, C_qOCH), 63.4 (1C, C_qOCH), 54.7 (1C, OCH₃), 47.2 (1C, CH₂CHOTBS), 33.7 (1C, C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, Aryl-OSiC_q(CH₃)₃), 25.7 (3C, CHOSiC_q(CH₃)₃), 23.6 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.8 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.2 (1C, Aryl-OSiC_q), 18.1 (1C, CHOSiC_q), 16.6 (1C, CH₃C_qO), –4.0 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.0 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.0 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.3 (1C, CHOSiCH₃), –4.5 (1C, Aryl-OSiCH₃), –4.9 (1C, CHOSiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2858 (w), 1592 (w), 1480 (w), 1443 (w), 1252 (m), 1203 (w), 1060 (w), 909 (m), 834 (s), 777 (s), 678 (w) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 228 (4.04), 280 (3.48), 314 (3.57) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₇H₆₆O₆Si₃ [M+Na]⁺: 713.40594 gefunden: 713.40615.

(S)-2-((2R,4S)-2,4-dihydroxyhex-5-en-2-yl)-5-hydroxy-6-methoxy-4-(2-methylallyl)benzofuran-3(2H)-on und (R)-2-((2R,4S)-2,4-dihydroxyhex-5-en-2-yl)-5-hydroxy-6-methoxy-4-(2-methylallyl)benzofuran-3(2H)-on (252a+252b)



252

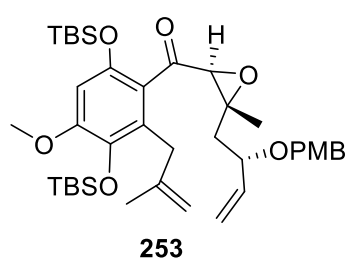
dr 1:1

Zu einer Lösung von **251** (20 mg, 28.936 μmol) in THF (1 mL) wurde bei 0 °C TBAF (1.0 M in THF, 29 μL , 29.000 μmol) zugegeben und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Da mittels DC-MS ausschließlich Bildung der zwei- und dreifach desilylierten Produkte festgestellt wurde, wurde zusätzlich TBAF (1.0 M in THF, 86.8 μmol , 86.800 μmol) zugegeben, auf Raumtemp. erwärmt und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. H₂O

(3 mL) und EtOAc (5 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1) wurden zwei Diastereomere **252a** (3.5 mg, 10.046 μmol , 35%) und **252b** (3.7 mg, 10.620 μmol , 37%) als farblose Öle erhalten. – R_f (**252a**, Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.20. – $[\alpha]_D^{21}$ (**252a**) = –37.8 (c = 0.27, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **252a**): δ = 6.52 (s, 1H, CH₃OC_qCH), 5.81 (ddd, J = 5.6, 10.4, 17.1 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.44 (s, 1H, CH₃OC_qC_qOH), 5.27 (td, J = 1.5, 17.1 Hz, 1H, CH=CHH), 5.06 (td, J = 1.4, 10.4 Hz, 1H, CH=CHH), 4.74 (ddd, J = 1.2, 1.2, 3.1 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.53 (m, 1H, CHOH), 4.51 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.44 (s, 1H, O=C_qCH), 4.00 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (s, 1H, CH₃C_qOH), 3.71 (s, 2H, C_qCH₂C_q), 3.60 (d, J = 2.1 Hz, 1H, CHOH), 1.81 (dd, J = 0.7, 2.1 Hz, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.79 (dd, J = 2.2, 14.6 Hz, 1H, CHHCHOH), 1.67 (dd, J = 10.7, 14.7 Hz, 1H, CHHCHOH), 1.38 (s, 3H, CH₃C_qOH). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **252a**): δ = 199.6 (1C, C_q=O), 169.6 (1C, C_qOCH), 155.5 (1C, OCH₃), 143.7 (1C, CH₂C_q=CH₂), 140.6 (1C, CH=CH₂), 139.8 (1C, CH₃OC_qC_qOH), 123.1 (1C, C_qC_qOH), 114.3 (1C, CH=CH₂), 112.6 (1C,

$C_qC_q=O$), 110.5 (1C, $CH_3C_q=CH_2$), 92.9 (1C, $MeOC_qCH$), 88.8 (1C, $CHC_q=O$), 75.2 (CH_3C_qOH), 69.6 (1C, $CHOH$), 56.6 (1C, OCH_3), 41.2 (1C, CH_2CHOH), 32.1 (1C, $C_qCH_2C_q$), 23.0 (1C, $CH_3C_q=CH_2$), 22.4 (CH_3C_qOH). – IR (ATR, **252a**): $\tilde{\nu}$ = 3341 (br, m), 2930 (m), 1686 (m), 1613 (s), 1477 (m), 1436 (m), 1323 (m), 1257 (s), 1195 (m), 1141 (m), 1049 (m), 935 (m), 816 (m), 772 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **252a**): 237 (3.98), 275 (4.00), 354 (3.75) nm. – HRMS ((+)-ESI, **252a**): berechnet für $C_{19}H_{24}O_6$ $[M+Na]^+$: 371.14651, gefunden: 371.14662. – R_f (**252b**, Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.28. – $[\alpha]_D^{21}$ (**252b**) = +90.6 (c = 0.34, MeOH). – 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, **252b**): δ = 6.52 (s, 1H, CH_3OC_qCH), 5.88 (ddd, J = 5.5, 10.4, 17.1 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 5.44 (s, 1H, $CH_3OC_qC_qOH$), 5.30 (td, J = 1.5, 17.2 Hz, 1H, $CH=CHH$), 5.10 (td, J = 1.4, 10.4 Hz, 1H, $CH=CHH$), 4.75 (m, 1H, $CH_3C_q=CHH$), 4.59 (m, 1H, $CHOH$), 4.53 (m, 1H, $CH_3C_q=CHH$), 4.46 (s, 1H, $O=C_qCH$), 4.29 (d, J = 0.6 Hz, 1H, CH_3C_qOH), 3.99 (s, 3H, OCH_3), 3.72 (s, 2H, $C_qCH_2C_q$), 3.43 (d, J = 1.7 Hz, 1H, $CHOH$), 1.81 (m, 3H, $CH_3C_q=CH_2$), 1.91 (dd, J = 10.3, 14.6 Hz, 1H, $CHHCHOH$), 1.79 (m, 1H, $CHHCHOH$), 1.21 (s, 3H, CH_3C_qOH). – ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$, **252b**): δ = 200.9 (1C, $C_q=O$), 169.7 (1C, C_qOCH), 155.5 (1C, OCH_3), 143.7 (1C, $CH_2C_q=CH_2$), 140.7 (1C, $CH=CH_2$), 139.7 (1C, $CH_3OC_qC_qOH$), 123.0 (1C, C_qC_qOH), 114.2 (1C, $CH=CH_2$), 112.5 (1C, $C_qC_q=O$), 110.5 (1C, $CH_3C_q=CH_2$), 93.0 (1C, $MeOC_qCH$), 87.8 (1C, $CHC_q=O$), 75.0 (CH_3C_qOH), 69.5 (1C, $CHOH$), 56.6 (1C, OCH_3), 44.2 (1C, CH_2CHOH), 32.2 (1C, $C_qCH_2C_q$), 22.9 (1C, $CH_3C_q=CH_2$), 21.0 (CH_3C_qOH). – IR (ATR, **252b**): $\tilde{\nu}$ = 3370 (br, m), 2923 (m), 1674 (m), 1614 (s), 1477 (m), 1436 (m), 1321 (m), 1255 (s), 1197 (m), 1139 (m), 1050 (m), 933 (m), 817 (m), 775 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **252b**): 237 (3.99), 276 (4.02), 354 (3.78) nm. – HRMS ((+)-ESI, **252b**): berechnet für $C_{19}H_{24}O_6$ $[M+Na]^+$: 371.14651, gefunden: 371.14656

(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*S*,3*R*)-3-((*S*)-2-((4-methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanon (253)

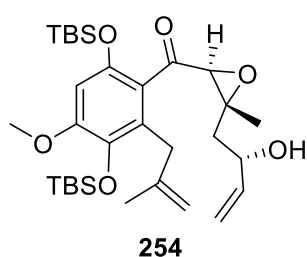


Zu einer Lösung von Alkoholen **249a** und **249b** (45 mg, 64.370 μ mol) in DMSO (1 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (33 mg, 117.849 μ mol) zugegeben und bei dieser Temperatur 7 h gerührt. H_2O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O

(2 \times 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 15:1) wurde das Keton **253** (37 mg, 53.079 μ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.38. – $[\alpha]_D^{21}$ = –39.8 (c = 0.41, MeOH). – 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.14 (m, 2H, *m*-PMB-*H*), 6.78 (m, 2H, *o*-PMB-*H*), 6.25 (s, 1H, CHC_qOTBS), 5.68 (ddd, J = 7.6, 10.3, 17.3 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 5.19 (ddd, J = 0.8, 1.5, 17.2 Hz, 1H, $CH=CHH$), 5.15 (m, 1H, $CH=CHH$), 4.65 (td, J = 1.7, 3.2, 17.2 Hz, 1H, $CH_3C_q=CHH$), 4.42 (d, J = 10.9 Hz, 1H, $OCHH$), 4.22 (d, J = 10.9 Hz, 1H, $OCHH$), 4.15 (dd, J = 0.7, 1.6 Hz, 1H, $CH_3C_q=CHH$), 4.11 (s, 1H, $O=C_qCH$),

3.78 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 3.78 (überlappend, 1H, CHOPMB), 3.72 (s, 3H, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 3.26 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.23 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.01 (dd, $J = 8.2, 14.9$ Hz, 1H, CHHCHOPMB), 1.76 (dd, $J = 4.1, 14.9$ Hz, 1H, CHHCHOPMB), 1.69 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.29 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 0.96 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.18 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.5$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$) 158.9 (1C, MeOC_qCHCH), 151.4 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 147.5 (1C, CHC_qOSi), 144.3 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 138.2 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 138.0 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 130.2 (1C, OCH_2C_q), 128.7 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 129.2 (2C, *m*-PMB-C), 124.9 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 117.3 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 113.6 (2C, *o*-PMB-C), 110.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.9 (1C, CHC_qOTBS), 76.5 (1C, CHOPMB), 64.2 (1C, C_qOCH), 63.6 (1C, C_qOCH), 55.2 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{CHCH}$), 54.6 (1C, $\text{OCH}_3\text{C}_q\text{C}_q\text{OTBS}$), 43.5 (1C, CH_2CHOPMB), 33.5 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 18.8 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 16.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), -3.9 (1C, SiCH_3), -4.0 (1C, SiCH_3), -4.0 (1C, SiCH_3), -4.6 (1C, SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2931$ (w), 2857 (m), 1698 (w), 1591 (w), 1443 (m), 1249 (s), 1204 (w), 1061 (m), 909 (m), 836 (s), 781 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 229 (4.28), 275 (3.68), 315 (3.57) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{O}_7\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 719.37698 gefunden: 719.37732.

(3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)((2*S*,3*R*)-3-((*S*)-2-hydroxybut-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)methanon (254)

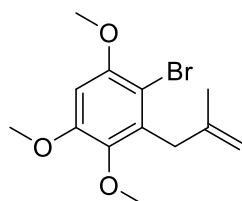


Zu einer Lösung von Verbindung **253** (21.5 mg, 30.843 μmol) in DCM (1 mL) und Phosphatpuffer (pH 7, 0.5 mL) wurde DDQ (21 mg, 92.529 μmol) bei 0 °C zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemp. erwärmt und 15 h gerührt. Ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden

über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **254** (17 mg, 29.467 μmol , 96%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.56. – $[\alpha]_D^{21} = -12.3$ ($c = 0.62$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.30$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.82 (ddd, $J = 5.6, 10.5, 17.1$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.27 (dd, $J = 1.4, 1.4$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CHH}$), 5.25 (dd, $J = 1.5, 1.5$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CHH}$), 4.68 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.42 (m, 1H, CHOH), 4.15 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.02 (s, 1H, C_qOCH), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.22 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.34 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, OH), 1.90 (dd, $J = 3.2, 14.5$ Hz, 1H, CHHCHOH), 1.72 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.60 (dd, $J = 9.6, 14.5$ Hz, 1H, CHHCHOH), 1.38 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 0.97 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.22 (s, 3H, SiCH_3), 0.14 (s, 3H, SiCH_3), 0.14 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 200.9$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 151.6 (1C, MeOC_q), 147.8 (1C, CHC_qOSi), 144.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 140.2 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 138.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 128.8 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 124.5 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 114.7 (1C, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 110.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 101.9 (1C, MeOC_qCH), 69.9 (1C, CHOH), 64.7 (1C, C_qOCH), 64.6 (1C, C_qOCH), 54.7 (1C,

OCH₃), 44.8 (1C, CH₂CHOH), 33.3 (1C, C_qCH₂C_q), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.7 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 18.8 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.6 (1C, CH₃C_qOCH), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.5 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2930 (w), 2858 (w), 1698 (w), 1595 (w), 1480 (w), 1443 (w), 1252 (m), 1203 (w), 1060 (w), 909 (m), 834 (s), 777 (s), 678 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 228 (4.01), 280 (3.47), 316 (3.58) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₁H₅₂O₆Si₂ [M+Na]⁺: 599.31979 gefunden: 599.31946.

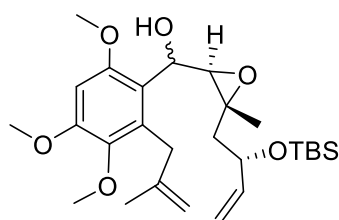
2-Brom-1,4,5-trimethoxy-3-(2-methylallyl)benzol (255)



255

Unter Ar wurde in DMF (8 mL) CsF (1.060 g, 6.975 mmol) und MeI (2.0 M in THF, 6.6 mL, 13.200 mmol) vorgelegt. Unter starkem Rühren wurde eine Lösung von **217** (700 mg, 1.395 mmol) in DMF (2 mL) bei Raumtemp. tropfenweise zugegeben und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. H₂O (20 mL) und Et₂O (20 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (2 × 40 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **255** (418 mg, 1.388 mmol, 99%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (EtOAc) = 0.28. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.40 (s, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 4.77 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.35 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 3.89 (s, 3H, BrC_qC_qOCH₃), 3.88 (s, 3H, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 3.74 (s, 3H, CH₂C_qC_qOCH₃), 3.52 (m, 2H, C_qCH₂C_q), 1.85 (m, 3H, CH₃C_q). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.5 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 152.3 (1C, BrC_qC_qOCH₃), 143.3 (1C, C_q=CH₂), 142.1 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 134.7 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 110.5 (1C, C_q=CH₂), 105.4 (1C, C_qBr), 96.5 (1C, MeOC_qCHC_qOMe), 61.1 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 56.7 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 56.0 (1C, BrC_qC_qOCH₃), 37.8 (1C, C_qCH₂C_q), 23.4 (1C, CH₃C_q). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2935 (w), 1579 (m), 1464 (m), 1426 (m), 1340 (m), 1235 (m), 1203 (s), 1084 (s), 1011 (s), 886 (m), 792 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 230 (3.94), 291 (3.59) nm. – MS (EI): *m/z* (%) = 300 (73) [M⁺], 287 (13), 206 (100), 191 (55), 175 (23), 163 (15), 91 (10), 77 (10). – HREIMS: berechnet für C₁₀H₁₆O₃ [M⁺]: 300.03556, gefunden: 300.036424.

(*R*)-((2*R*,3*R*)-3-((*S*)-2-((*Tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)(3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanol (**256a**) und (*S*)-((2*R*,3*R*)-3-((*S*)-2-((*Tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)(3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanol (**256b**)



256a: 12*R*

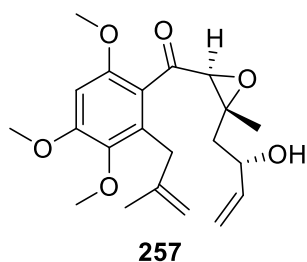
256b: 12*S*

Unter Ar wurde zu einer Lösung von Arylbromid **255** (312 mg, 1.035 mmol) in Et₂O (2 mL) bei -78 °C *t*BuLi (1.9 M in Pentan, 0.44 mL, 0.828 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Aldehyd **248** (112 mg,

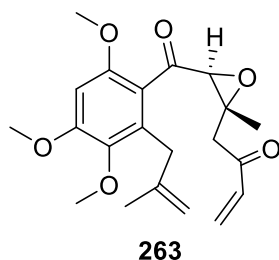
0.414 mmol) in Et₂O (2 mL) wurde bei –78 °C tropfenweise zugegeben und anschließend bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. (5 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurden zwei Diastereomere **256a** (45 mg, 0.105 mmol, 25%) und **256b** (43 mg, 0.100 mmol, 24%) als farblose Öle erhalten. – *R*_f (**256a**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.13. – [α]_D²² (**256a**) = +7.7 (*c* = 1.24, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **256a**): δ = 6.43 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.60 (ddd, *J* = 6.5, 10.3, 16.9 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.00 (ddd, *J* = 1.2, 1.7, 17.1 Hz, 1H, CH=CHH), 4.82 (td, *J* = 1.4, 2.8 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.77 (ddd, *J* = 1.1, 1.6, 10.3 Hz, 1H, CH=CHH), 4.58 (dd, *J* = 6.4, 8.9 Hz, 1H, CHOH), 4.39 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.14 (tddd, *J* = 1.0, 5.6, 6.6, 7.7 Hz, 1H, CHOTBS), 3.90 (s, 3H, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 3.88 (s, 3H, CH₃OC_qC_qCHOH), 3.73 (s, 3H, CH₂C_qC_qOCH₃), 3.57 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.29 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.24 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, OH), 3.22 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, C_qOCH), 2.06 (dd, *J* = 5.6, 13.6 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.83 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.43 (dd, *J* = 8.0, 13.5 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.41 (s, 3H, CH₃C_qO), 0.85 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), –0.01 (s, 3H, SiCH₃), –0.01 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **256a**): δ = 154.6 (1C, OHCHC_qC_qOCH₃), 152.7 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 144.9 (1C, CH₂C_q=CH₂), 141.4 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 140.6 (1C, CH=CH₂), 132.5 (1C, CH₂C_qC_qOMe), 120.6 (1C, C_qCHOH), 114.0 (1C, CH=CH₂), 111.2 (1C, CH₃C_q=CH₂), 94.4 (s, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 71.7 (1C, CHOTBS), 67.7 (1C, CHOH), 65.7 (1C, C_qOCH), 59.7 (1C, C_qOCH), 61.0 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 55.9 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 55.7 (1C, HOCHC_qC_qOCH₃), 47.7 (1C, CH₂CHOTBS), 33.9 (1C, C_qCH₂C_q), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.4 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.2 (1C, CH₃C_qO), 18.1 (1C, SiC_q), –4.4 (1C, SiCH₃), –5.0 (1C, SiCH₃). – IR (ATR, **256a**): $\tilde{\nu}$ = 3473 (br, w), 2931 (m), 1595 (m), 1462 (m), 1323 (m), 1236 (m), 1205 (m), 1126 (m), 1082 (s), 835 (s), 775 (s), 678 (w) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **256a**): 229 (3.99), 288 (3.66) nm. – HRMS ((+)-ESI, **256a**): berechnet für C₂₇H₄₄O₆Si [M+Na]⁺: 515.27994 gefunden: 515.28004. – *R*_f (**256b**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.33. – [α]_D²² (**256b**) = +24.1 (*c* = 1.23, CHCl₃). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **256b**): δ = 6.47 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.96 (ddd, *J* = 6.1, 10.4, 17.0 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.25 (ddd, *J* = 1.5, 1.5, 17.1 Hz, 1H, CH=CHH), 4.83 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 5.11 (ddd, *J* = 1.2, 1.6, 10.4 Hz, 1H, CH=CHH), 4.44 (s, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.41 (dd, *J* = 8.8, 11.2 Hz, 1H, CHOH), 4.14 (tddd, *J* = 1.0, 5.6, 6.6, 7.7 Hz, 1H, CHOTBS), 3.90 (s, 3H, CH₃OC_qC_qCHOH), 3.88 (s, 3H, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 3.86 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, OH), 3.70 (s, 3H, CH₂C_qC_qOCH₃), 3.58 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.17 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, C_qOCH), 2.08 (dd, *J* = 5.6, 13.6 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.80 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.51 (dd, *J* = 8.2, 13.6 Hz, 1H, CHHCHOTBS), 1.48 (s, 3H, CH₃C_qO), 0.90 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃), 0.06 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **256b**): δ = 154.3 (1C, OHCHC_qC_qOCH₃), 152.5 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 144.4 (1C, CH₂C_q=CH₂), 141.6 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 140.9 (1C, CH=CH₂), 132.7 (1C, CH₂C_qC_qOMe), 120.6 (1C, C_qCHOH), 114.2 (1C, CH=CH₂), 111.1 (1C, CH₃C_q=CH₂), 95.8 (s, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 71.5 (1C, CHOTBS), 69.5 (1C, CHOH), 64.8 (1C, C_qOCH), 59.9 (1C, C_qOCH), 60.9 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 55.9 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 55.6 (1C, HOCHC_qC_qOCH₃), 47.6 (1C,

CH₂CHOTBS), 33.8 (1C, C_qCH₂C_q), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.3 (1C, CH₃C_q=CH₂), 18.2 (1C, SiC_q), 17.6 (1C, CH₃C_qO), -4.4 (1C, SiCH₃), -4.9 (1C, SiCH₃). – IR (ATR, **256b**): $\tilde{\nu}$ = 3551 (w), 2932 (m), 1596 (m), 1460 (m), 1323 (m), 1238 (m), 1207 (m), 1127 (m), 1081 (s), 835 (s), 775 (s), 673 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **256b**): λ_{\max} (lg ϵ) = 231 (3.91), 287 (3.60) nm. – HRMS ((+)-ESI, **256b**): berechnet für C₂₇H₄₄O₆Si [M+Na]⁺: 515.27994 gefunden: 515.28002.

((2S,3R)-3-((S)-2-Hydroxybut-3-en-1-yl)-3-methyloxiran-2-yl)(3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanon (257**)**

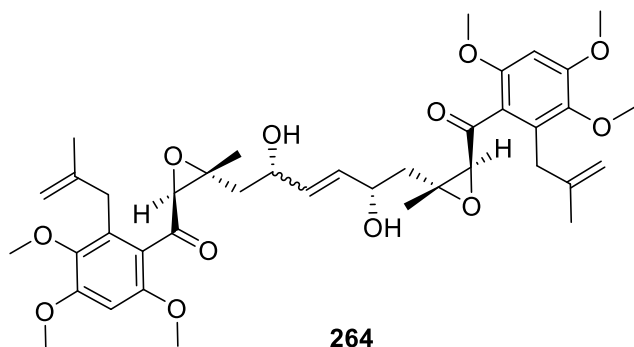


Zu einer Lösung von Alkoholen **256a** und **256b** (44 mg, 89.299 μ mol) in DMSO (1 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (37.5 mg, 0.134 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 14 h gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 \times 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zu einer Lösung vom erhaltenen Rohprodukt in THF (2 mL) wurde bei Raumtemp. TBAF (1.0 M in THF, 0.12 mL, 0.12 mmol) zugegeben und 2 h gerührt. H₂O (10 mL) und EtOAc (15 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **257** (18 mg, 47.815 μ mol, 54%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.62. – $[\alpha]_D^{20}$ = +9.7 (c = 1.53, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.43 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.86 (ddd, J = 5.6, 10.4, 17.2 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.30 (ddd, J = 1.4, 1.4, 17.1 Hz, 1H, CH=CHH), 5.11 (ddd, J = 1.4, 1.4, 10.5 Hz, 1H, CH=CHH), 4.75 (td, J = 1.4, 2.8 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.49 (m, 1H, CHOH), 4.31 (m, 1H, CH₃C_q=CHH), 3.93 (s, 3H, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 3.85 (s, 3H, CH₃OC_qC_qC_q=O), 3.83 (s, 1H, C_qOCH), 3.73 (s, 3H, CH₂C_qC_qOCH₃), 3.53 (d, J = 16.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.39 (m, 1H, C_qCHHC_q), 2.45 (s, 1H, OH), 2.02 (dd, J = 2.9, 14.5 Hz, 1H, CHHCHOH), 1.76 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.70 (dd, J = 9.7, 14.5 Hz, 1H, CHHCHOH), 1.40 (s, 3H, CH₃C_qO). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 198.6 (1C, C_q=O), 155.3 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 155.1 (1C, O=C_qC_qC_qOCH₃), 145.5 (1C, CH₂C_q=CH₂), 141.9 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 140.2 (1C, CH=CH₂), 134.1 (1C, CH₂C_qC_qOMe), 120.5 (1C, C_qC_q=O), 114.7 (1C, CH=CH₂), 110.8 (1C, CH₃C_q=CH₂), 94.7 (s, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 69.8 (1C, CHOH), 65.8 (1C, C_qOCH), 64.0 (1C, C_qOCH), 61.0 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 56.2 (1C, O=C_qC_qC_qOCH₃), 55.8 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 44.6 (1C, CH₂CHOH), 33.1 (1C, C_qCH₂C_q), 23.5 (1C, CH₃C_q=CH₂), 16.2 (1C, CH₃C_qO). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3484 (w, br), 2937 (w), 1687 (w), 1592 (s), 1461 (m), 1414 (m), 1326 (m), 1243 (m), 1201 (m), 1085 (s), 998 (m), 913 (m), 814 (w), 781 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 228 (4.01), 280 (3.47), 316 (3.58) nm. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 229 (3.91), 277 (3.50), 310 (3.53) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₁H₂₈O₆ [M+Na]⁺: 399.17781 gefunden: 399.17795.

1-((2*R*,3*S*)-2-Methyl-3-(3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)benzoyl)oxiran-2-yl)but-3-en-2-on (263)


Zu einer Lösung von Alkoholen **256a** und **256b** (17 mg, 34.502 μ mol) in THF (1 mL) wurde bei Raumtemp. TBAF (1.0 M in THF, 45 μ L, 45 μ mol) zugegeben und 1 h bei 40 °C gerührt. H₂O (10 mL) und EtOAc (15 mL) wurden zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zu einer Lösung vom erhaltenen Rohprodukt in DMSO (1 mL) wurde bei Raumtemp. IBX (29 mg, 0.104 mmol) zugegeben und bei dieser Temperatur 16 h gerührt. Anschließend wurde zusätzlich IBX (87 mg, 0.311 mmol) zugegeben und bei 60 °C 2 h gerührt. H₂O (5 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 \times 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1 nach 1:1) wurde das Produkt **263** (8.9 mg, 23.769 μ mol, 69%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 2:1) = 0.28. – $[\alpha]_D^{22} = +18.9$ (*c* = 0.46, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.46 (dd, *J* = 10.6, 17.6 Hz, 1H, CH=CH₂), 6.42 (s, 1H, MeOC_qCH), 6.29 (dd, *J* = 0.9, 17.6 Hz, 1H, CH=CHH), 5.90 (dd, *J* = 0.9, 10.6 Hz, 1H, CH=CHH), 4.75 (td, *J* = 1.4, 2.8 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 4.32 (dd, *J* = 0.7, 1.4 Hz, 1H, CH₃C_q=CHH), 3.93 (s, 3H, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 3.85 (s, 3H, CH₃OC_qC_qC_q=O), 3.80 (s, 1H, C_qOCH), 3.73 (s, 3H, CH₂C_qC_qOCH₃), 3.52 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q=CH₂), 3.40 (m, 1H, C_qCHHC_q=CH₂), 2.89 (d, *J* = 14.7 Hz, 1H, CHHC_q=O), 2.86 (d, *J* = 14.7 Hz, 1H, CHHC_q=O), 1.75 (s, 3H, CH₃C_q=CH₂), 1.38 (s, 3H, CH₃C_qO). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 198.1 (1C, C_qC_q=O), 196.8 (1C, CH₂C_q=O), 155.1 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 154.9 (1C, O=C_qC_qC_qOCH₃), 145.1 (1C, CH₂C_q=CH₂), 141.5 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 136.1 (1C, CH=CH₂), 133.8 (1C, CH₂C_qC_qOMe), 129.7 (1C, CH=CH₂), 120.2 (1C, C_qC_q=O), 110.7 (1C, CH₃C_q=CH₂), 94.4 (s, 1H, MeOC_qCHC_qOMe), 65.1 (1C, C_qOCH), 61.9 (1C, C_qOCH), 60.8 (1C, CH₂C_qC_qOCH₃), 55.9 (1C, O=C_qC_qC_qOCH₃), 55.6 (1C, CH₂C_qC_q(OMe)C_qOCH₃), 48.7 (1C, CH₂C_q=O), 32.9 (1C, C_qCH₂C_q=CH₂), 23.2 (1C, CH₃C_q=CH₂), 16.0 (1C, CH₃C_qO). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934 (w), 1686 (m), 1591 (s), 1484 (m), 1413 (m), 1326 (m), 1242 (m), 1200 (m), 1137 (m), 1083 (s), 985 (m), 814 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 228 (4.01), 280 (3.47), 316 (3.58) nm. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 228 (4.10), 278 (3.67), 313 (3.64) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₁H₂₆O₆ [M+Na]⁺: 397.16216 gefunden: 397.16230.

((2*S*,2'*S*,3*R*,3'*R*)-((*S*)-2,5-Dihydroxyhex-3-en-1,6-diyl)bis(3-methyloxiran-3,2-diyl))bis((3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)phenyl)methanon, **264)**

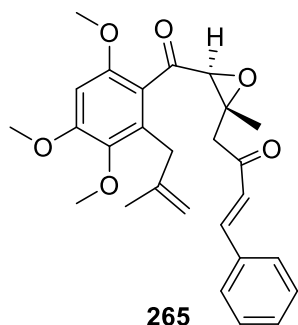


Unter Ar wurde in entgastem DCM (70 mL) Diolefin **257** (15 mg, 39.846 μmol) vorgelegt und unter Rückfluss erhitzt. Eine Lösung von Nitro-Grela-Katalysator ([1,3-Bis(2,4,6-trimethoxyphenylimidazolidin-2-yliden)-(2-isopropoxy-5-nitrobenzyliden)ruthenium (VI)dichlorid, 2.7 mg, 3.985 μmol) in DCM (10 mL) wurde über 5 min zugegeben und

anschließend 30 min unter Rückfluss erhitzt. Während der Reaktion wurde durch die Reaktionslösung ein Argonstrom geleitet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1 nach EtOAc) wurde das Produkt **264** (9.2 mg, 12.692 μmol , 64%, *E/Z*-Gemisch: 6:1) als farbloses Öl erhalten. – R_f (EtOAc) = 0.28. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **Hauptisomer**): δ = 6.43 (s, 2H, MeOC_qCH), 5.79 (dd, J = 1.3, 2.8 Hz, 2H, CHOHCH), 4.74 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.50 (m, 2H, CHOH) 4.30 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 3.93 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.85 (s, 6H, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.79 (s, 2H, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 3.72 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.55 (d, J = 15.9 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.38 (d, J = 16.1 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.58 (d, J = 2.9 Hz, 2H, OH), 2.02 (dd, J = 2.9, 14.4 Hz, 2H, CHHCHOH), 1.76 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.61 (dd, J = 9.7, 14.4 Hz, 4H, CHHCHOH), 1.38 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **Hauptisomer**): δ = 198.4 (2C, $\text{C}_q=\text{O}$), 155.4 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OMe}$), 155.2 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 145.5 (2C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 141.9 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 134.2 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 132.4 (2C, CHOHCH), 120.2 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q$), 110.7 (2C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 94.7 (2C, MeOC_qCH), 68.9 (2C, CHOH), 66.0 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 64.0 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 61.0 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 56.2 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.8 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 44.7 (2C, CH_2CHOH), 33.1 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 23.5 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 16.1 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **Nebenisomer**): δ = 6.44 (s, 2H, MeOC_qCH), 5.78 (dd, J = 1.1, 2.8 Hz, 2H, CHOHCH), 4.76 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 4.51 (m, 2H, CHOH) 4.32 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 3.92 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.92 (s, 2H, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 3.85 (s, 6H, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.73 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.52 (d, J = 15.9 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 3.39 (d, J = 15.9 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 2.56 (d, J = 2.9 Hz, 2H, OH), 1.97 (dd, J = 3.5, 14.7 Hz, 2H, CHHCHOH), 1.90 (dd, J = 9.3, 14.6 Hz, 4H, CHHCHOH), 1.76 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.36 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **Nebenisomer**): δ = 198.6 (2C, $\text{C}_q=\text{O}$), 155.4 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OMe}$), 154.8 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 145.4 (2C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 142.1 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 134.1 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 131.9 (2C, CHOHCH), 120.6 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q$), 110.9 (2C, $\text{C}_q=\text{CH}_2$), 95.1 (2C, MeOC_qCH), 68.9 (2C, CHOH), 65.0 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}$), 64.1 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 61.0 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 56.2 (2C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.8 (2C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 44.1 (2C, CH_2CHOH), 33.2 (2C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 23.4 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 17.1 (2C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3470 (br, w), 2938 (w), 1687 (m), 1592 (s), 1463 (m), 1414 (m), 1327 (m), 1244 (m), 1201 (m), 1085 (s), 997 (w), 912 (w), 815 (w), 780 (w), 732

(w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 228 (4.01), 280 (3.47), 316 (3.58) nm. – UV/Vis (CH_2Cl_2): 235 (4.15), 277 (3.68), 311 (3.72) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{40}\text{H}_{52}\text{O}_{12}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 747.33510 gefunden: 747.33559.

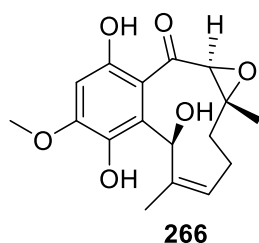
(E)-1-((2R,3S)-2-methyl-3-(3,4,6-trimethoxy-2-(2-methylallyl)benzoyl)oxiran-2-yl)-4-phenylbut-3-en-2-on (265)



Unter Ar wurde in entgastem Toluol (20 mL) Diolefin **263** (4.8 mg, 12.819 μmol) vorgelegt. Bei 100 °C wurden eine Lösung von Tetrafluorbenzochinon (0.9 mg, 5.128 μmol) in Toluol (2.5 mL) und eine Lösung von Grubbs-II-Katalysator (**114**, 4.4 mg, 5.128 μmol) in Toluol (2.5 mL) mithilfe einer Spritzenpumpe tropfenweise über 4 h zugegeben. Während der Reaktion wurde durch die Reaktionslösung ein Argonstrom geleitet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach

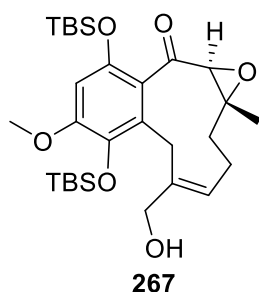
säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1) wurde das Produkt **265** (1.6 mg, 3.553 μmol , 27%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.21. – $[\alpha]_D^{22} = +25.8$ ($c = 0.19$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.62$ (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, CHPh), 7.56 (m, 2H, o-Ph-H), 7.40 (m, 1H, p-Ph-H), 7.39 (m, 2H, m-Ph-H), 6.89 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, CHCHPh), 6.40 (s, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 4.77 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 4.33 (s, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CHH}$), 3.91 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.87 (s, 1H, $\text{C}_q\text{C}(=\text{O})\text{CH}$), 3.85 (s, 3H, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.73 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 3.73 (d, $J = 16.0$ Hz, $\text{CHHC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 3.41 (d, $J = 16.0$ Hz, $\text{CHHC}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 2.97 (d, $J = 14.4$ Hz, $\text{CHHC}_q=\text{O}$), 2.90 (d, $J = 14.4$ Hz, $\text{CHHC}_q=\text{O}$), 1.76 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 1.40 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 198.1$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 196.4 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$), 155.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 154.9 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 145.2 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{CH}_2$), 143.9 (1C, CHPh), 141.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 134.1 (1C, CHCHC_q), 133.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 130.6 (1C, p-Ph-C), 128.7 (2C, m-Ph-C), 128.4 (2C, o-Ph-C), 125.4 (1C, CHCHPh), 120.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}=\text{O}$), 110.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 94.4 (s, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q\text{OMe}$), 65.3 (1C, $\text{C}_q\text{C}(=\text{O})\text{CH}$), 62.2 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$), 60.3 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.9 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OCH}_3$), 55.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q(\text{OMe})\text{C}_q\text{OCH}_3$), 50.3 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$), 33.0 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OMe}$), 23.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{CH}_2$), 16.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929$ (w), 1685 (m), 1591 (s), 1458 (m), 1326 (m), 1242 (m), 1202 (m), 1083 (m), 992 (m), 813 (w), 691 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 228 (4.01), 280 (3.47), 316 (3.58) nm. – UV/Vis (CH_2Cl_2): 231 (4.03), 290 (4.06) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 473.19346 gefunden: 473.19384.

(1aR,6R,11aS,Z)-6,7,10-Trihydroxy-8-methoxy-1a,5-dimethyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo [4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (266)



Unter Ar wurde zu einer Suspension von SeO_2 (0.7 mg, 6.572 μmol) in DCM (0.5 mL) bei 0 °C eine Lösung von TBHP (5.5 M in Decan, 9.0 μL , 49.287 μmol) zugetropft und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Terreumol C (**22**, 5 mg, 16.429 μmol) in DCM (1 mL) wurde bei 0 °C zugegeben und die Reaktionslösung bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Nach Aufwärmen wurde die Reaktionsmischung weitere 2 h gerührt, über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1) wurde **266** (2.8 mg, 8.741 μmol , 53%) als gelbes Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.25. – $[\alpha]_D^{21} = -47.4$ ($c = 0.27$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.90$ (s, 1H, CHC_qOH), 7.14 (s, 1H, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OH}$), 6.51 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.72 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CHOH), 5.62 (m, 1H, CH_2CHC_q), 4.21 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHOH), 3.97 (s, 3H, OCH_3), 3.96 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 2.51 (td, $J = 9.7, 13.3$ Hz, 1H, CHHCHC_q), 2.30 (m, 1H, CHHC_qCH_3), 2.26 (m, 1H, CHHCHC_q), 1.94 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHOH}$), 1.46 (d, $J = 0.6$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$), 1.18 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H, CHHC_qCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 198.9$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 158.3 (1C, CHC_qOH), 154.1 (1C, MeOC_q), 138.5 (1C, $\text{CHOHC}_q\text{C}_q\text{OH}$), 138.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHOH}$), 129.9 (1C, CH_2CHC_q), 123.7 (1C, $\text{CHOHC}_q\text{C}_q\text{OH}$), 113.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 99.9 (1C, MeOC_qCH), 71.3 (1C, CHOH), 64.0 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.1 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 56.4 (1C, OCH_3), 36.0 (1C, CH_2C_q), 22.6 (1C, CH_2CH), 18.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHOH}$), 15.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3363$ (br, w), 3210 (br, w), 2923 (m), 2853 (s), 1611 (s), 1437 (m), 1383 (m), 1226 (s), 1199 (s), 1157 (s), 1073 (m), 1013 (m), 955 (s), 918 (s), 796 (m), 758 (m), 600 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 227 (3.79), 251 (3.73), 288 (3.70), 363 (3.67) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 343.11521, gefunden: 343.11548.

(1aR,11aS,E)-7,10-Bis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-5-(hydroxymethyl)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (267)



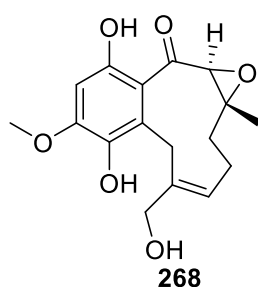
Unter Ar wurde zu einer Suspension von SeO_2 (0.8 mg, 7.506 μmol) in DCM (0.5 mL) bei 0 °C eine Lösung von TBHP (5.5 M in Decan, 10.2 μL , 56.298 μmol) zugetropft und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Bizyklus (**226**) 10 mg, 18.766 μmol) in DCM (1 mL) wurde bei 0 °C zugegeben und die Reaktionslösung bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Nach Aufwärmen wurde die Reaktionsmischung weitere 2 h gerührt, über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde **267** (6.6 mg, 12.025 μmol , 64%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.21. – $[\alpha]_D^{24} = +66.3$ ($c = 0.38$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.35$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.69 (m, 1H, CHCH_2), 3.97 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.87 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H, CHHOH), 3.85 (überlappend, 1H, C_qCHHC_q), 3.75 (s,

3H, OCH₃), 3.72 (m, 1H, CHHOH), 3.25 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.15 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, CH₂OH), 2.40 (ddd, $J = 9.9, 13.2, 13.3$ Hz, 1H, CHCHH), 2.29 (dd, $J = 6.9, 12.5$ Hz, 1H, CHCH₂CHH), 2.22 (ddd, $J = 7.0, 7.0, 13.9$ Hz, 1H, CHCHH), 1.50 (d, $J = 0.4$ Hz, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.15 (dd, $J = 12.9, 12.9$ Hz, 1H, CHCH₂CHH). 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.96 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.22 (s, 3H, SiCH₃), 0.19 (s, 3H, SiCH₃), 0.15 (s, 3H, SiCH₃), 0.12 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 196.8$ (1C, C_q=O), 152.6 (1C, MeOC_q), 150.0 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 139.3 (1C, C_qCH₂OH), 137.0 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 128.3 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 127.3 (1C, CHCH₂), 124.8 (1C, C_qC_q=O), 103.8 (1C, MeOC_qCH), 66.7 (1C, CH₂OH), 64.7 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.3 (1C, CHC_q=O), 54.9 (1C, OCH₃), 36.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 26.4 (1C, C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.1 (1C, CH₂CH), 19.0 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.1 (1C, CH₃C_q(O)CH), –3.9 (1C, SiCH₃), –3.9 (1C, SiCH₃), –4.2 (1C, SiCH₃), –4.4 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3519$ (br, w), 2953 (m), 2857 (m), 1689 (m), 1588 (m), 1474 (m), 1442 (m), 1403 (m), 1344 (m), 1251 (s), 1196 (m), 1154 (m), 1108 (m), 1092 (m), 980 (s), 895 (m), 835 (s), 781 (s), 702 (m) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 236 (4.05), 275 (3.51), 315 (3.61) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₄₈O₆Si₂ [M+Na]⁺: 571.28816, gefunden: 571.28815.

Generelle Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone.

Zu einer Lösung von TBS-geschütztem Hydrochinon (1 Äquiv.) in THF (1 mL) wurde Et₃N·3HF (10 equiv.) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

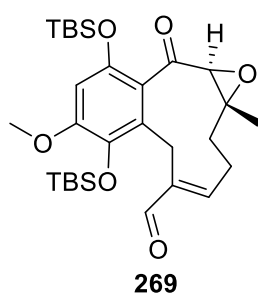
(1aR,11aS,E)-7,10-Dihydroxy-5-(hydroxymethyl)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (**268**)



Der Bicyklus **267** (6.1 mg, 11.447 μ mol) wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:2) wurde **268** (3.0 mg, 9.365 μ mol, 82%) als gelbes Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.15. – $[\alpha]_D^{27} = -64.6$ ($c = 0.26$, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.24$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.51 (s, 1H, CH₂C_qC_qOH), 6.48 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.82 (ddd, $J = 2.5, 7.9, 10.1$ Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 4.14 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, CHHOH), 4.14 (s, 1H, 1H, CHC_q=O), 3.97 (s, 3H, OCH₃), 3.91 (überlappend, 1H, CHHOH), 3.91 (überlappend, 1H, C_qCHHC_q), 3.61 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.15 (s, 1H, CH₂OH), 2.48 (m, 1H, CHCHH), 2.32 (m, 1H, CHCH₂CHH), 2.22 (m, 1H, CHCHH), 1.47 (d, $J = 0.4$ Hz, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.26 (m, 1H, CHCH₂CHH). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 199.4$ (1C, C_q=O), 159.6 (1C, CHC_qOH), 153.5 (1C, MeOC_q), 138.1 (1C, CH₂C_qC_qOH), 137.9 (1C, C_qCH₂OH), 129.2 (1C, CHCH₂), 122.7 (1C, CH₂C_qC_qOH), 114.6 (1C, C_qC_q=O), 99.3 (1C, MeOC_qCH), 66.4 (1C, CH₂OH), 64.4 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.2 (1C, CHC_q=O), 56.3 (1C, OCH₃), 36.7 (1C, CH₂CH₂C_q), 27.3 (1C, C_qCH₂C_q), 22.6 (1C, CH₂CH), 16.1 (1C,

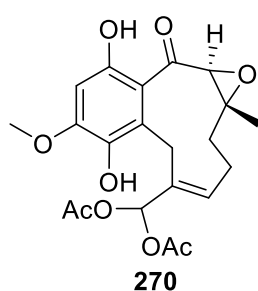
$\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3424 (br, w), 2928 (w), 1617 (s), 1486 (m), 1439 (m), 1386 (m), 1333 (w), 1261 (s), 1205 (s), 1157 (m), 1090 (m), 930 (w), 853 (m), 736 (w), 602 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 226 (3.74), 246 (3.77), 287 (3.82), 363 (3.67) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 343.11521, gefunden: 343.11517.

(1a*R*,11a*S*,*E*)-7,10-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-11-oxo-1a,2,3,6,11,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-5-carbaldehyd (269)



Zu einer Lösung von Alkohol **267** (6.5 mg, 11.861 μmol) in 1,4-Dioxan (0.5 mL) wurde SeO_2 (6.6 mg, 59.213 μmol) zugegeben und die Reaktionslösung bei 80 °C 16 h gerührt. Die Suspension wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde **269** (5.8 mg, 10.606 μmol , 89%) als gelbliches Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.62. – $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ = +77.7 (c = 0.43, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.45 (s, 1H, $\text{CH}=\text{O}$), 6.75 (ddd, J = 2.5, 7.9, 10.1 Hz, 1H, CHCH_2CH_2), 6.36 (s, 1H, MeOC_qCH), 4.14 (dd, J = 2.7, 15.3 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (überlappend, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.29 (d, J = 15.3 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.47 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 2.39 (ddd, J = 1.8, 6.7, 13.1 Hz), 1.51 (d, J = 0.4 Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.23 (m, 1H, CHCH_2CHH), 0.96 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.94 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 0.21 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.13 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 195.9 (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 194.3 (1C, $\text{CH}=\text{O}$), 152.0 (1C, MeOC_q), 149.2 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 139.5 (1C, CHCH_2), 138.5 (1C, $\text{C}_q\text{CH}=\text{O}$), 137.6 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 125.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 124.3 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 104.1 (1C, MeOC_qCH), 64.1 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.0 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 54.7 (1C, OCH_3), 35.8 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.2 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.5 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 23.2 (1C, CH_2CH), 18.9 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), -3.3 (1C, SiCH_3), -3.9 (1C, SiCH_3), -4.3 (1C, SiCH_3), -4.5 (1C, SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955 (m), 2925 (s), 2854 (m), 1688 (m), 1616 (w), 1587 (w), 1482 (m), 1444 (m), 1404 (w), 1346 (w), 1254 (s), 1200 (m), 1158 (m), 1094 (w), 1020 (m), 987 (m), 925 (m), 898 (m), 836 (s), 803 (m), 781 (s), 684 (w), 582 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 231 (4.01), 322 (3.38) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 569.27251, gefunden: 569.27264.

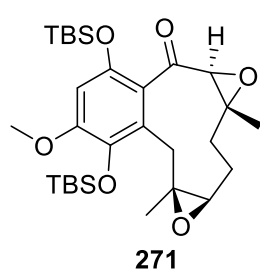
((1a*R*,11a*S*,*E*)-7,10-Dihydroxy-8-methoxy-1a-methyl-11-oxo-1a,2,3,6,11,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-5-yl)methylen diacetat (270)



$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.2 mg, 0.938 μmol) und *p*-Benzochinon (2.0 mg, 18.766 μmol) wurden in AcOH (0.5 mL) gelöst und 30 min bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp wurde eine Lösung von **226** (5.0 mg, 9.383 μmol) in AcOH (0.5 mL) tropfenweise zugegeben und anschließend bei 80 °C 5 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde H_2O (5 mL) und TBME (5 mL) zugegeben und die Phasen

getrennt. Die wässrige Phase wurde mit TBME (3 × 5 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1) wurde **270** (2.4 mg, 4.756 µmol, 51%) als gelbes Öl erhalten. – *R_f* (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.48. – [α]_D²⁷ = –60.4 (*c* = 0.25, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 12.19 (s, 1H, CHC_qOH), 7.28 (s, 1H, CH(OAc)₂), 6.43 (s, 1H, MeOC_qCH), 6.04 (ddd, *J* = 2.8, 7.3, 9.9 Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 5.63 (s, 1H, MeOC_qC_qOH), 4.33 (s, 1H, CHC_q=O), 4.03 (dd, *J* = 2.7, 15.5 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.93 (s, 3H, OCH₃), 3.56 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.49 (ddd, *J* = 9.8, 13.3, 13.4 Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 2.34 (dd, *J* = 6.7, 13.1 Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 2.27 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.11 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.68 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.47 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.28 (m, 1H, CHCH₂CH₂). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 199.5 (1C, C_qC_q=O), 168.6 (1C, CH₃C_q=O), 168.5 (1C, CH₃C_q=O), 159.0 (1C, CHC_qOH), 153.0 (1C, MeOC_q), 137.5 (1C, CH₂C_qC_qOH), 133.9 (1C, C_qCH(OAc)₂), 127.4 (1C, CHCH₂CH₂), 121.5 (1C, CH₂C_qC_qOH), 114.3 (1C, C_qC_q=O), 98.8 (1C, MeOC_qCH), 88.4 (CH(OAc)₂), 63.9 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.3 (1C, CHC_q=O), 36.0 (1C, CH₂CH₂C_q), 26.9 (1C, C_qCH₂C_q), 22.2 (1C, CH₂CH₂C_q), 20.8 (1C, CH₃C_q=O), 20.1 (1C, CH₃C_q=O), 16.3 (1C, CH₃C_qCH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3424 (br, w), 2928 (w), 2853 (s), 1617 (s), 1486 (m), 1439 (m), 1386 (m), 1333 (w), 1261 (s), 1205 (s), 1157 (s), 1090 (m), 930 (w), 908 (m), 853 (w), 736 (w), 602 (m) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 226 (3.68), 246 (3.68), 287 (3.72), 363 (3.55) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₁H₂₄O₉ [M+Na]⁺: 443.13125, gefunden: 443.13154.

1a*R*,3a*R*,4a*S*,10a*S*)-6,9-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-3a,10a-dimethyl-2,3,3a,4a,10,10a-hexahydrobenzo[8,9]cyclodeca[1,2-*b*:5,6-*b'*]bis(oxiren)-5(1a*H*)-on (271)



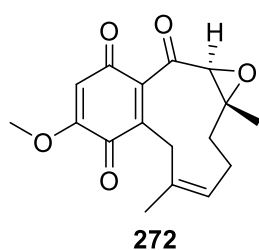
Methode 1: Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (10 mg, 18.766 µmol) in DCM (1 mL) wurden 10% Pd(OH)₂/C (1 mg) und Cs₂CO₃ (30.6 mg, 93.830 µmol) bei Raumtemp. zugegeben. TBHP (5.5 M in Decan, 8.5 µL, 46.915 µmol) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung bei Raumtemp. über Nacht gerührt. TBHP (5.5 M in Decan, 8.5 µL, 46.915 µmol) wurde zusätzlich zugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 24 h refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde ges.

wässrige NaHCO₃-Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 7:1) wurden **271** (1.4 mg, 2.551 µmol, 14%) und das Edukt **226** (6.9 mg, 12.949 µmol) als farblose Öle erhalten.

Methode 2: Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (5.8 mg, 10.885 µmol) in EtOAc (0.5 mL) wurden aktiviertes Molsieb (4 Å; 10 mg) und TBHP (5.5 M in Decan, 9.9 µL, 54.425 µmol) zugegeben und bei Raumtemp. 30 min gerührt. Mn(OAc)₃ (1.1 mg, 4.102 µmol) wurde

zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemp. für 3 d gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 7:1) wurden **271** (0.5 mg, 0.911 μ mol, 9%) und das Edukt **226** (3.5 mg, 6.568 μ mol) als farblose Öle erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.47. – $[\alpha]_D^{22} = +21.6$ ($c = 0.19$, MeOH). – $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.38$ (s, 1H, MeOC_qCH), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.69 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.52 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.76 (dd, $J = 3.9, 9.9$ Hz, 1H, CHCH_2), 2.44 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.36 (m, 1H, CHCHHC_q), 2.32 (m, 1H, CHCH_2CHH), 1.45 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.42 (m, 1H, CHCHHC_q), 1.35 (m, 1H, CHCH_2CHH), 1.17 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.03 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.98 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.27 (s, 3H, SiCH_3), 0.23 (s, 3H, SiCH_3), 0.16 (s, 3H, SiCH_3), 0.12 (s, 3H, SiCH_3). – $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 194.9$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 152.1 (1C, MeOC_q), 148.8 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 137.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 127.3 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 124.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 65.9 (1C, CHCH_2CH_2), 64.7 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 63.6 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 60.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 54.7 (1C, OCH_3), 34.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 28.4 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.8 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 21.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 18.9 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), -3.1 (1C, SiCH_3), -3.9 (1C, SiCH_3), -4.3 (1C, SiCH_3), -4.4 (1C, SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955$ (m), 2930 (m), 2857 (m), 1691 (m), 1590 (s), 1481 (m), 1442 (m), 1406 (w), 1349 (m), 1253 (s), 1196 (m), 1153 (m), 1061 (m), 992 (m), 960 (m), 930 (m), 837 (s), 804 (m), 781 (s), 673 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 230 (3.99), 276 (3.49), 324 (3.58) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_6\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 571.28816, gefunden: 571.28830.

(1aR,11aS,Z)-8-Methoxy-1a,5-dimethyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-7,10,11(2H)-trion (272)

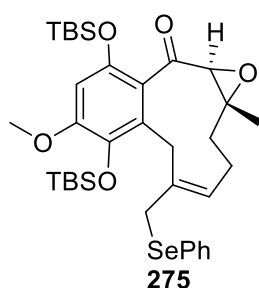


Methode 1: Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (6.7 mg, 12.573 μ mol) in Toluol (0.5 mL) wurde PCC (5.4 mg, 25.051 μ mol) bei Raumtemp. zugegeben und 2 h gerührt. Eine weitere Portion PCC (8.1 mg, 37.577 μ mol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei 80 °C 3 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1 nach 1:1) wurden **272** (1.0 mg, 3.308 μ mol, 9%) als gelbes Öl und das Edukt **272** (1.0 mg, 3.308 μ mol, 9%) als farbloses Öl erhalten.

Methode 2: Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (5.4 mg, 10.134 μ mol) in Benzol (0.5 mL) wurde $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (5.4 mg, 25.051 μ mol) bei Raumtemp. zugegeben und 10 h gerührt. Eine weitere Portion $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (13.5 mg, 30.402 μ mol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei 65 °C für weitere 3 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 \times 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1) wurde **272** (3.5 mg, 6.568 μ mol, 65%) als gelbes Öl erhalten.

Methode 3: Zu einer Lösung von Terreumol C (**22**, 6.1 mg, 20.043 μmol) in MeCN (1 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von CAN (27.5 mg, 50.159 μmol) in H₂O (0.5 mL) tropfenweise zugegeben und bei dieser Temperatur 15 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CHCl₃ (4 × 5 mL) extrahiert, mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1) wurde **272** (6.0 mg, 19.846 μmol , 99%) als gelbes Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.18. – $[\alpha]_D^{22} = +147.5$ ($c = 0.12$, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.00$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.45 (m, 1H, CHCH₂), 4.01 (s, 1H, CHC_q=O), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.69 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.06 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.29 (überlappend, 1H, CHCH₂CH₂), 2.28 (überlappend, 1H, CHCH₂CH₂), 2.17 (ddd, $J = 7.1, 7.1, 14.2$ Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 1.58 (s, 3H, CH₃C_qCHCH₂), 1.47 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.16 (dd, $J = 13.0, 13.0$ Hz, 1H, CHCH₂CH₂). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): 194.2 (1C, CH₃C_qCHC_q=O), 183.8 (1C, MeOC_qCHC_q=O), 182.5 (1C, MeOC_qC_q=O), 158.1 (1C, MeOC_q), 141.8 (1C, CH₂C_qC_q=O), 139.4 (1C, O=C_qC_qC_q=O), 126.0 (1C, CH₂CHC_q), 107.8 (1C, MeOC_qCH), 66.0 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.4 (1C, CHC_q=O), 56.6 (1C, OCH₃), 37.2 (1C, CH₂CH₂C_q), 27.8 (1C, C_qCH₂C_q), 23.2 (1C, CH₂CH₂C_q), 23.1 (1C, CH₃C_qCHCH₂), 15.1 (1C, CH₃C_q(O)CH). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2923$ (m), 2853 (w), 1703 (m), 1677 (m), 1633 (s), 1597 (m), 1458 (m), 1401 (w), 1222 (s), 1152 (m), 1125 (m), 1070 (m), 913 (m), 837 (m), 817 (m), 754 (m), 688 (w), 570 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 230 (3.99), 276 (3.49), 324 (3.58) nm. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 228 (3.82), 269 (3.94), 358 (2.97) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₇H₁₈O₅ [M+Na]⁺: 325.10464, gefunden: 325.10479.

(1aR,11aS,E)-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-5-((phenylselenanyl)methyl)-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2H)-on (275**)**

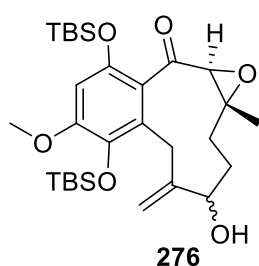


Zu einer Lösung von Bizyklus **226** (10 mg, 18.766 μmol) wurden AgOAc (21.9 mg, 131.364 μmol) und PhSeBr (8.9 mg, 37.533 μmol) zugegeben und bei 60 °C 15 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1 nach 10:1) wurde **275** (8.3 mg, 12.065 μmol , 64%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.28. – $[\alpha]_D^{22} = +138.7$ ($c = 0.45$, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.35$ (m, 2H, *m*-Ph-*H*), 7.20 (m, 2H, *o*-Ph-*H*), 7.19 (m, 1H, *p*-Ph-*H*), 6.33 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.35 (ddd, $J = 2.5, 7.6, 9.7$ Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 4.32 (s, 1H, CHC_q=O), 3.86 (überlappend, 1H, C_qCHHC_q), 3.83 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, CHHSe), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 3.52 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H, CHHSe), 3.25 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.31 (ddd, $J = 9.8, 13.2, 13.4$ Hz, 1H, CHHCH), 2.20 (dd, $J = 6.9, 13.0$ Hz, 1H, CH₂CHHC_q), 2.05 (ddd, $J = 7.2, 7.2, 14.3$ Hz, 1H, CHHCH), 1.48 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 0.99 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.97 (überlappend, 1H, CH₂CHHC_q), 0.96 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.22 (s, 3H, SiCH₃), 0.21 (s, 3H,

SiCH₃), 0.19 (s, 3H, SiCH₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 196.9 (1C, C_q=O), 152.4 (1C, MeOC_q), 149.1 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.5 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 136.5 (1C, CH₂BrC_q), 133.3 (2C, *m*-Ph-C), 131.8 (1C, SeC_q), 128.9 (2C, *o*-Ph-C), 127.5 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 127.2 (1C, CH₂CH), 126.9 (1C, *p*-Ph-C), 125.5 (1C, C_qC_q=O), 104.3 (1C, MeOC_qCH), 64.5 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.2 (1C, CHC_q=O), 54.8 (1C, OCH₃), 37.6 (1C, CH₂CH₂C_q), 32.8 (1C, CH₂Se), 28.4 (1C, C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.0 (1C, CH₂CH), 18.9 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, CH₃C_q(O)CH), –3.4 (1C, SiCH₃), –4.0 (1C, SiCH₃), –4.2 (1C, SiCH₃), –4.4 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929 (s), 2856 (m), 1690 (m), 1588 (w), 1477 (m), 1442 (m), 1404 (w), 1345 (w), 1252 (s), 1198 (m), 1155 (w), 1075 (w), 985 (m), 907 (m), 838 (s), 782 (m), 691 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 229 (4.24), 275 (3.67), 314 (3.61) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₂H₅₂O₅SeSi₂ [M+Na]⁺: 711.24107, gefunden: 711.24125.

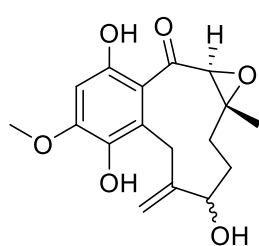
(1*a*R,11*a*S)-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-hydroxy-8-methoxy-1*a*-methyl-5-methylen-1*a*,3,4,5,6,11*a*-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (276)



Zur einer Lösung von **275** (7.2 mg, 10.466 μmol) in THF (0.5 mL) wurden 30% wässrige H₂O₂-Lsg. (39 μL, 0.385 mmol) und Pyridin (7.6 μL) zugegeben und bei Raumtemp. 2 h gerührt. Ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 4:1) wurde **276** (4.6 mg, 8.381 μmol, 80%) in Form eines Diastereomerengemisches (1:1) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.17. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **1. Diastereomer**): δ = 6.38 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.36 (m, 1H, CHOHC_qCHH), 4.60 (s, 1H, CHOHC_qCHH), 4.43 (s, 1H, CHOH),), 4.14 (s, 1H, CHC_q=O), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.66 (m, 1H, CHHC_qC_qOSi), 2.88 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H, CHHC_qC_qOSi), 2.24 (m, 1H, CHHCHOH), 2.13 (m, 1H, CHHCHOH), 2.05 (dd, *J* = 8.6, 13.9 Hz, 1H, CH₂CHHC_q), 1.69 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, OH), 1.44 (überlappend, 1H, CH₂CHHC_q), 1.41 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 0.98 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.23 (s, 3H, SiCH₃), 0.16 (s, 3H, SiCH₃), 0.15 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **1. Diastereomer**): δ = 195.5 (1C, C_q=O), 151.8 (1C, MeOC_q), 149.4 (1C, CHOHC_q), 148.8 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.7 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 127.5 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 124.3 (1C, C_qC_q=O), 110.5 (1C, CHOHC_qCH₂), 103.8 (1C, MeOC_qCH), 72.2 (1C, CHOH), 66.5 (1C, CHC_q=O), 64.8 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 54.7 (1C, OCH₃), 31.5 (1C, CH₂CH₂C_q), 31.4 (1C, C_qCH₂C_q), 30.4 (1C, CHOHCH₂), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.9 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.0 (1C, CH₃C_q(O)CH), –3.7 (1C, SiCH₃), –4.3 (1C, SiCH₃), –4.4 (1C, SiCH₃), –4.4 (1C, SiCH₃). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **2. Diastereomer**): δ = 6.37 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.19 (m, 1H, CHOHC_qCHH), 4.57 (ddd, *J* = 1.5, 1.5, 2.8 Hz, 1H, CHOHC_qCHH), 4.38 (s, 1H, CHOH), 4.03 (s, 1H, CHC_q=O), 3.93 (td, *J* = 2.5, 17.6 Hz, 1H, CHHC_qC_qOSi), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 2.90 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, CHHC_qC_qOSi), 2.23 (m, 1H, CH₂CHHC_q), 2.19 (m, 1H, CHHCHOH), 1.93

(ddd, $J = 11.1, 11.1, 14.5$ Hz, 1H, CHHCHOH), 1.54 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, OH), 1.46 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.08 (dd, $J = 12.5, 12.5$ Hz, 1H, CH₂CHHC_q), 0.98 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.93 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.23 (s, 3H, SiCH₃), 0.20 (s, 3H, SiCH₃), 0.14 (s, 3H, SiCH₃), 0.13 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **2. Diastereomer**): $\delta = 195.4$ (1C, C_q=O), 151.8 (1C, MeOC_q), 149.0 (1C, CHOHC_q), 148.7 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.9 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 127.8 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 124.1 (1C, C_qC_q=O), 116.8 (1C, CHOHC_qCH₂), 103.7 (1C, MeOC_qCH), 78.5 (1C, CHOH), 66.1 (1C, CHC_q=O), 64.5 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 54.7 (1C, OCH₃), 33.2 (1C, CH₂CH₂C_q), 29.0 (1C, CHOHCH₂), 28.0 (1C, C_qCH₂C_q), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.9 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, CH₃C_q(O)CH), -3.3 (1C, SiCH₃), -3.9 (1C, SiCH₃), -3.9 (1C, SiCH₃), -4.3 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3510$ (br, w), 2931 (m), 2857 (m), 1693 (m), 1589 (m), 1482 (m), 1443 (m), 1406 (m), 1350 (m), 1256 (s), 1195 (m), 1152 (m), 1010 (m), 963 (w), 906 (m), 840 (s), 782 (m), 534 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 238 (4.00), 275 (3.54), 322 (3.62) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₄₈O₆Si₂ [M+Na]⁺: 571.28816, gefunden: 571.28815.

(1aR,4R,11aS)-4,7,10-trihydroxy-8-methoxy-1a-methyl-5-methylen-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on und (1aR,4S,11aS)-4,7,10-trihydroxy-8-methoxy-1a-methyl-5-methylen-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (277)



277

Der Bizyklus **276** (3.9 mg, 7.106 μ mol) wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:2 nach EtOAc) wurde **277** (1.9 mg, 5.931 μ mol, 84%) in Form eines Diastereomerenengemisches (1:1) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:2) = 0.17. –

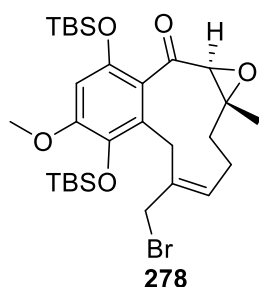
Schmelzpunkt: 81-82 °C. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃,

1. Diastereomer): $\delta = 11.92$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.47 (s, 1H,

MeOC_qCH), 5.42 (s, 1H, MeOC_qC_qOH), 5.26 (s, 1H, CHH=C_q), 4.82 (s, 1H, CHH=C_q), 4.45 (dd, $J = 5.5, 9.6$ Hz, 1H, CHBr), 4.21 (s, 1H, CHC_q=O), 3.98 (s, 3H, OCH₃), 3.95 (dt, 2.3, 17.6 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.20 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.32 (dd, $J = 8.6, 13.9$ Hz, CH₂CHHC_q), 2.12 (m, 1H, CHHCHOH), 1.97 (m, CHHCHOH), 1.84 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, CHOH), 1.43 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.25 (m, 1H, CH₂CHHC_q). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **1. Diastereomer**): $\delta = 198.9$ (1C, C_qC_q=O), 158.2 (1C, CHC_qOH), 152.7 (1C, MeOC_q), 148.2 (C_q=CH₂), 138.1 (1C, CH₂C_qC_qOH), 122.2 (1C, CH₂C_qC_qOH), 115.6 (1C, CH₂=C_q), 114.4 (1C, C_qC_q=O), 98.7 (1C, MeOC_qCH), 77.9 (1C, CHBr), 66.0 (1C, CHC_q=O), 64.4 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 56.3 (1C, OCH₃), 32.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 29.0 (1C, CH₂CH₂C_q), 28.3 (1C, C_qCH₂C_q), 16.0 (1C, CH₃C_q(O)CH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **2. Diastereomer**): $\delta = 11.76$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.47 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.43 (s, 1H, MeOC_qC_qOH), 5.43 (s, 1H, CHH=C_q), 4.86 (s, 1H, CHH=C_q), 4.49 (s, 1H, CHBr), 4.33 (s, 1H, CHC_q=O), 3.97 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (ddd, 1.8, 2.6, 17.7 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.13 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.21 (m, 1H, CHHCHOH), 2.08 (m, CH₂CHHC_q), 2.02 (m, 1H, CHHCHOH), 1.80 (s, CHOH), 1.70 (m, CH₂CHHC_q), 1.39 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃,

2. Diastereomer): δ = 198.9 (1C, C_qC_q=O), 158.5 (1C, CHC_qOH), 152.8 (1C, MeOC_q), 149.0 (C_q=CH₂), 138.0 (1C, CH₂C_qC_qOH), 121.8 (1C, CH₂C_qC_qOH), 114.3 (1C, C_qC_q=O), 109.6 (1C, CH₂=C_q), 98.8 (1C, MeOC_qCH), 72.7 (1C, CHBr), 66.0 (1C, CHC_q=O), 64.6 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 56.3 (1C, OCH₃), 31.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 31.8 (1C, C_qCH₂C_q), 30.7 (1C, CH₂CH₂C_q), 16.3 (1C, CH₃C_q(O)CH). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3444 (br, w), 2924 (m), 2853 (w), 1619 (s), 1486 (m), 1438 (m), 1387 (m), 1259 (s), 1200 (s), 1150 (m), 1089 (m), 1015 (m), 951 (m), 923 (m), 863 (m), 801 (m), 750 (m), 690 (w), 598 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 245 (3.70), 287 (3.77), 363 (3.60) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₇H₂₀O₆ [M+Na]⁺: 343.11521, gefunden: 343.11520.

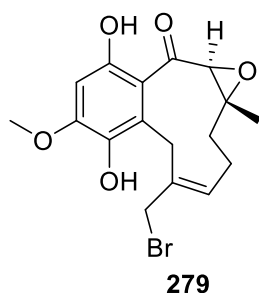
(1a*R*,11a*S*,*E*)-5-(Bromomethyl)-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (278)



Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (5.1 mg, 9.571 μ mol) wurden LiOAc (4.4 mg, 66.996 μ mol) und PhSeBr (6.8 mg, 28.713 μ mol) zugegeben und bei 60 °C 4 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (10 mL) und DCM (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 \times 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel

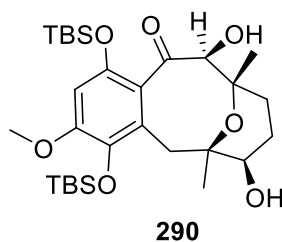
(Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde **278** (5.1 mg, 8.337 μ mol, 87%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.55. – $[\alpha]_D^{27}$ = +64.3 (c = 0.14, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.36 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.33 (m, 1H, CH₂CH), 4.28 (s, 1H, CHC_q=O), 4.25 (d, J = 9.7 Hz, 1H, CHHBr), 3.98 (d, J = 9.7 Hz, 1H, CHHBr), 3.87 (dd, J = 2.6, 15.0 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.27 (d, J = 15.1 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.41 (ddd, J = 10.1, 13.6, 13.6 Hz, 1H, CHHCH), 2.29 (dd, J = 6.8, 12.9 Hz, 1H, CH₂CHHC_q), 2.22 (m, 1H, CHHCH), 1.49 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.22 (dd, J = 13.1, 13.1 Hz, 1H, CH₂CHHC_q), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.23 (s, 3H, SiCH₃), 0.18 (s, 3H, SiCH₃), 0.12 (s, 3H, SiCH₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 196.6 (1C, C_q=O), 152.5 (1C, MeOC_q), 149.2 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.8 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 135.9 (1C, CH₂BrC_q), 132.8 (1C, CH₂CH), 127.0 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 125.4 (1C, C_qC_q=O), 104.5 (1C, MeOC_qCH), 64.3 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 63.1 (1C, CHC_q=O), 54.9 (1C, OCH₃), 36.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 35.6 (1C, CH₂Br), 27.8 (1C, C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.3 (1C, CH₂CH), 18.9 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 15.0 (1C, CH₃C_q(O)CH), -3.4 (1C, SiCH₃), -4.1 (1C, SiCH₃), -4.3 (1C, SiCH₃), -4.5 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2927 (m), 2855 (s), 1691 (m), 1586 (m), 1479 (m), 1441 (m), 1405 (m), 1341 (m), 1251 (s), 1207 (m), 1154 (m), 1093 (m), 1074 (m), 1016 (m), 988 (m), 961 (m), 919 (m), 892 (m), 835 (s), 802 (s), 778 (s), 693 (m), 593 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (4.15), 273 (3.60), 318 (3.63) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₄₇BrO₅Si₂ [M+H]⁺: 611.22182, gefunden: 611.22238.

(1a*R*,11a*S*,*E*)-5-(Bromomethyl)-7,10-dihydroxy-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,6,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (279)



Der Bicyklus **278** (4.4 mg, 7.192 μmol) wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1) wurde **279** (2.4 mg, 6.262 μmol , 87%) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.23. – $[\alpha]_D^{27} = -26.3$ ($c = 0.51$, MeOH). – Schmelzpunkt: 150-151 °C. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.19$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.47 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.95 (m, 1H, CHCH_2), 5.64 (s, 1H, $\text{MeOC}_q\text{C}_q\text{OH}$), 4.43 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 4.43 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H, CHHBr), 4.07 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H, CHHBr), 3.97 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (dd, $J = 2.4, 15.3$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.55 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.46 (ddd, $J = 9.6, 13.6, 13.6$ Hz, 1H, CHHCH), 2.31 (dd, $J = 6.6, 13.0$ Hz, 1H, CH_2CHHC_q), 2.20 (ddd, $J = 9.6, 13.6, 13.6$ Hz, 1H, CHHCH), 1.46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.32 (dd, $J = 13.2, 13.2$ Hz, 1H, CH_2CHHC_q). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.5$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 159.0 (1C, CHC_qOH), 152.7 (1C, MeOC_q), 137.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 135.8 (1C, CH_2BrC_q), 132.3 (1C, CH_2CH), 122.2 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 114.9 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 98.9 (1C, MeOC_qCH), 64.0 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.4 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 56.3 (1C, OCH_3), 36.8 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 36.0 (1C, CH_2Br), 28.2 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 22.9 (1C, CH_2CH), 16.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3412$ (br, w), 2926 (w), 1620 (s), 1486 (m), 1439 (m), 1387 (m), 1333 (w), 1260 (s), 1206 (s), 1158 (m), 1091 (w), 931 (w), 855 (w), 799 (w), 600 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 227 (3.93), 245 (3.86), 289 (3.84), 363 (3.69) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{BrO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 405.03081, gefunden: 405.03099.

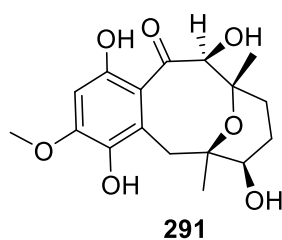
(6*S*,7*R*,10*S*,11*S*)-1,4-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-7,11-dihydroxy-3-methoxy-6,10-dimethyl-6,7,8,9,10,11-hexahydro-6,10-epoxybenzo[10]annulen-12(5*H*)-on (290)



Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (8.3 mg, 15.576 μmol) in einer Mischung aus $t\text{BuOH}$ (0.4 mL) und H_2O (0.4 mL) wurden sequentiell K_2CO_3 (6.5 mg, 46.728 μmol), $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$ (0.1 mg, 0.271 μmol), MeSO_2NH_2 (1.5 mg, 15.768 μmol), DABCO (0.1 mg, 0.892 μmol) und $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (15.4 mg, 46.772 μmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemp. für weitere 15 h gerührt. Ges. wässrige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (5 mL) und EtOAc (5 mL) wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3×5 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde **290** (6.5 mg, 11.466 μmol , 74%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.19. – $[\alpha]_D^{27} = +8.9$ ($c = 0.37$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.38$ (s, 1H, MeOC_qCH), 5.71 (br s, 1H, $\text{CHOHC}_q=\text{O}$), 4.42 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, $\text{CHOHC}_q=\text{O}$), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.61 (m, 1H, CHOHCH_2), 3.51 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.01 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.40 (m, 1H, CHHCHOH), 1.93 (m, 1H, $\text{CHHCH}_2\text{CHOH}$), 1.91 (m, 1H,

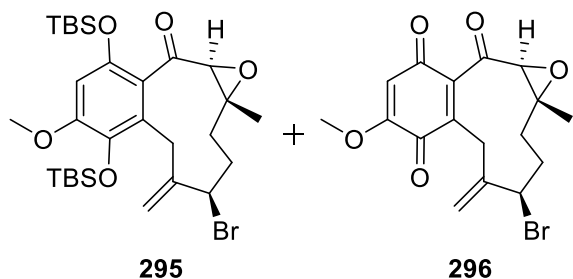
CHHCHOH), 1.88 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHOHCH₂), 1.68 (m, 1H, CHHCH₂CHOH), 1.11 (s, 3C, CH₃C_qCH₂CH₂), 1.03 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.97 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.93 (s, 3C, CH₃C_qCH₂C_q), 0.21 (s, 3H, SiCH₃), 0.21 (s, 3H, SiCH₃), 0.19 (s, 3H, SiCH₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 198.5$ (1C, C_q=O), 153.6 (1C, MeOC_q), 152.9 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 137.8 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 129.6 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 121.7 (1C, C_qC_q=O), 104.3 (1C, MeOC_qCH), 76.2 (1C, C_qCH₂CH₂), 75.9 (1C, CHOHC_q=O), 75.6 (1C, CH₃C_qCH₂C_q), 69.4 (1C, CHOHCH₂), 54.8 (1C, OCH₃), 36.2 (1C, C_qCH₂C_q), 26.5 (1C, CH₂CH₂CHOH), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.9 (1C, CH₂CH₂CHOH), 23.8 (1C, CH₃C_qCH₂CH₂), 23.0 (1C, CH₃C_qCH₂C_q), 18.8 (1C, SiC_q), 18.5 (1C, SiC_q), -3.6 (1C, SiCH₃), -4.0 (1C, SiCH₃), -4.1 (1C, SiCH₃), -4.1 (1C, SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3411$ (br, w), 2930 (m), 2857 (m), 1646 (m), 1588 (s), 1558 (m), 1471 (m), 1441 (m), 1400 (m), 1334 (m), 1250 (s), 1123 (m), 1073 (s), 1040 (m), 945 (m), 893 (m), 838 (s), 787 (s), 684 (w), 540 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 224 (3.99), 241 (4.15), 282 (3.84), 332 (3.68) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₅₀O₇Si₂ [M+Na]⁺: 589.29873, gefunden: 589.29875.

(6S,7R,10S,11S)-1,4,7,11-Tetrahydroxy-3-methoxy-6,10-dimethyl-6,7,8,9,10,11-hexahydro-6,10-epoxybenzo[10]annulen-12(5H)-on (291)



Der Trizyklus **290** (2.3 mg, 4.057 μ mol) wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 1:1 nach 1:2) wurde **291** (1.1 mg, 3.251 μ mol, 80%) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.26. – $[\alpha]_D^{26} = +26.9$ ($c = 0.39$, MeOH). – Schmelzpunkt: 205–206 °C. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.54$ (s, 1H, CHC_qOH), 6.46 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.51 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, CHOHC_q=O), 5.46 (s, 1H, MeOC_qC_qOH), 4.14 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, CHOHC_q=O), 3.96 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (ddd, $J = 2.7, 2.7, 7.1$ Hz, 1H, CHOHCH₂), 3.49 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.08 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.41 (m, 1H, CHHCHOH), 1.99 (m, 1H, CHHCH₂CHOH), 1.94 (m, 1H, CHHCHOH), 1.86 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHOHCH₂), 1.74 (ddd, $J = 4.6, 13.9, 14.1$ Hz, 1H, CHHCH₂CHOH), 1.11 (s, 3C, CH₃C_qCH₂CH₂), 1.03 (s, 3C, CH₃C_qCH₂C_q). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 204.6$ (1C, C_q=O), 161.5 (1C, CHC_qOH), 153.5 (1C, MeOC_q), 137.4 (1C, CH₂C_qC_qOH), 122.6 (1C, CH₂C_qC_qOH), 113.6 (1C, C_qC_q=O), 98.9 (1C, MeOC_qCH), 76.2 (1C, C_qCH₂CH₂), 75.6 (1C, CH₃C_qCH₂C_q), 74.6 (1C, CHOHC_q=O), 68.9 (1C, CHOHCH₂), 56.3 (1C, OCH₃), 35.1 (1C, C_qCH₂C_q), 26.1 (1C, CH₂CH₂CHOH), 23.5 (1C, CH₂CH₂CHOH), 23.2 (1C, CH₃C_qCH₂CH₂), 23.17 (1C, CH₃C_qCH₂C_q). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3455$ (w), 2925 (w), 1620 (m), 1597 (m), 1489 (m), 1443 (m), 1382 (m), 1345 (m), 1260 (s), 1202 (m), 1065 (s), 963 (s), 928 (m), 865 (w), 797 (s), 613 (m), 583 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 245 (3.95), 288 (4.00), 367 (3.78) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₁₇H₂₂O₇ [M+Na]⁺: 361.12577, gefunden: 361.12587

(1aR,4R,11aS)-4-Bromo-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-5-methylen-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-11(2*H*)-on (295) und **(((1aR,4R,11aS)-4-Bromo-1a-methyl-5-methylen-7,10,11-trioxo-1a,2,3,4,5,6,7,10,11,11a-decahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-*b*]oxiren-8-yl)oxy)methylium (296)**

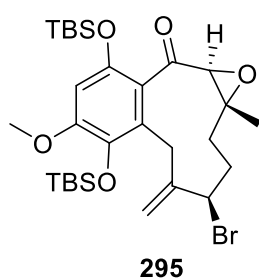


Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (5.4 mg, 10.134 μmol) in einer Mischung aus Aceton (1 mL) und H_2O (0.25 mL) wurde NBS (2.2 mg, 12.161 μmol) zugegeben und bei Raumtemp. 3 h gerührt. Ges. wässrige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 mL) und DCM (5 mL) wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase

wurde mit DCM ($3 \times 5 \text{ mL}$) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1 nach 1:1) wurde **295** (2.7 mg, 4.413 μmol , 44%) als farbloses Öl und **296** (1.2 mg, 3.148 μmol , 31 %) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (**295**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.55. – $[\alpha]_D^{27}$ (**295**) = +2.2 ($c = 0.18$, MeOH). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **295**): δ = 6.37 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.33 (d, $J = 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CHBrC_qCHH), 4.85 (dd, $J = 6.1, 11.6 \text{ Hz}$, 1H, CHBr), 4.61 (m, 1H, CHBrC_qCHH), 4.13 (ddd, $J = 2.4, 2.4, 17.3 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CHHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 3.96 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 2.91 (d, $J = 17.3 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CHHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 2.49 (m, 2H, CH_2CHBr), 2.26 (dd, $J = 8.7, 14.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_2CHHC_q), 1.46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.10 (dd, $J = 10.8, 14.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_2CHHC_q), 0.98 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.23 (s, 3H, SiCH_3), 0.19 (s, 3H, SiCH_3), 0.18 (s, 3H, SiCH_3), 0.15 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **295**): δ = 195.2 (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 152.0 (1C, MeOC_q), 148.6 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 146.6 (1C, CHBrC_q), 138.3 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 127.0 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 124.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 117.4 (1C, $\text{CHBrC}_q\text{CH}_2$), 103.8 (1C, MeOC_qCH), 65.8 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.9 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 57.9 (1C, CHBr), 54.6 (1C, OCH_3), 37.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 33.5 (1C, CHBrCH_2), 28.1 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 26.2 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.9 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 19.0 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), –3.3 (1C, SiCH_3), –3.4 (1C, SiCH_3), –4.2 (1C, SiCH_3), –4.4 (1C, SiCH_3). – IR (ATR, **295**): $\tilde{\nu}$ = 2927 (s), 2856 (s), 1695 (m), 1589 (w), 1480 (m), 1443 (m), 1406 (m), 1353 (w), 1260 (s), 1196 (m), 1157 (w), 1080 (w), 1039 (m), 904 (m), 840 (s), 782 (m), 670 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2 , **295**): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 229 (4.01), 275 (3.45), 323 (3.53) nm. – HRMS ((+)-ESI, **295**): berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{BrO}_5\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 633.20376, gefunden: 633.20416. – R_f (**296**, Petrolether/EtOAc, 1:1) = 0.40. – $[\alpha]_D^{26}$ (**296**) = +5.6 ($c = 0.09$, MeOH). – Schmelzpunkt (**296**): 155 $^\circ\text{C}$. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **296**): δ = 6.04 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.42 (d, $J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CHH}=\text{C}_q$), 4.77 (dd, $J = 5.8, 11.9 \text{ Hz}$, 1H, CHBr), 4.63 (dd, $J = 1.2, 2.4 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CHH}=\text{C}_q$), 4.14 (m, 1H, C_qCHHC_q), 3.98 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 2.78 (d, $J = 16.6 \text{ Hz}$, 1H, C_qCHHC_q), 2.56 (m, CHHCHBr), 2.40 (ddd, $J = 11.7, 11.7, 15.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHCHBr), 2.32 (dd, $J = 8.9, 14.5 \text{ Hz}$, 1H, CH_2CHHC_q), 1.44 (s, 3H, CH_3C_q), 1.13 (dd, $J = 11.4, 14.5 \text{ Hz}$, 1H, CH_2CHHC_q). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **296**): 192.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 183.3 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q=\text{O}$), 181.6 (1C, $\text{MeOC}_q\text{C}_q=\text{O}$), 158.1 (1C, MeOC_q), 147.1 (1C, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 141.5 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 139.6 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CHC}_q(=\text{O})\text{C}_q$), 117.1 (1C, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 108.0 (1C, MeOC_qCH), 65.9 (1C,

CHC_q=O), 65.4 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 56.6 (1C, OCH₃), 56.2 (1C, CHBr), 36.8 (1C, CH₂CH₂C_q), 33.3 (1C, CHBrCH₂), 26.3 (1C, C_qCH₂C_q), 15.1 (1C, CH₃C_q(O)CH). – IR (ATR, **296**): $\tilde{\nu}$ = 2923 (m), 2852 (w), 1708 (m), 1678 (m), 1633 (s), 1597 (m), 1404 (w), 1311 (w), 1228 (s), 1135 (m), 1090 (m), 1054 (m), 911 (m), 852 (m), 794 (m), 733 (m), 699 (m), 567 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **296**): λ_{\max} (lg ϵ) = 227 (3.85), 268 (3.76), 353 (2.86) nm. – HRMS ((+)-ESI, **296**): berechnet für C₁₇H₁₇BrO₅ [M+Na]⁺: 403.01516, gefunden: 403.01554.

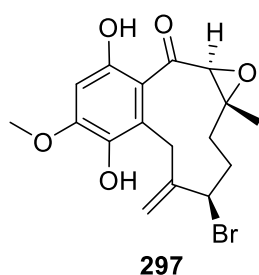
(1aR,4R,11aS)-4-Bromo-7,10-bis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-5-methylen-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (295**)**



Methode 1: Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (12.5 mg, 23.458 μ mol) in einer Mischung aus Aceton (1 mL) und H₂O (0.25 mL) wurde NBS (5.0 mg, 28.150 μ mol) zugegeben und bei Raumtemp. 25 min gerührt. Ges. wässrige Na₂S₂O₃-Lösung (5 mL) und DCM (5 mL) wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde **295** (14.0 mg, 22.885 μ mol, 98%) als farbloses Öl erhalten.

Methode 2: Eine Lösung von NaIO₄ (5.5 mg, 25.522 μ mol), LiBr (1.7 mg, 19.142 μ mol) und Verbindung **226** (6.8 mg, 12.761 μ mol) in AcOH (1 mL) wurde bei 95 °C 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde H₂O (10 mL) und EtOAc (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger Na₂S₂O₃-Lösung (1 x 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde **295** (6.4 mg, 10.462 μ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

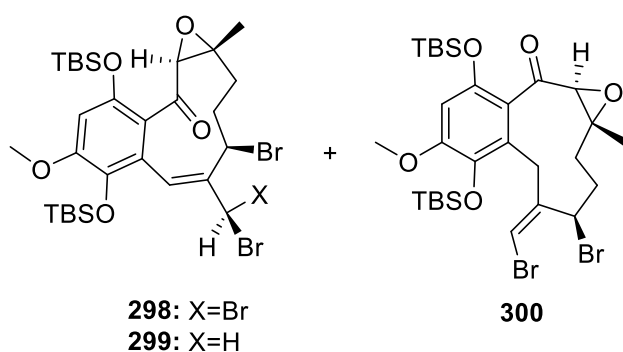
(1aR,4R,11aS)-4-Bromo-7,10-dihydroxy-8-methoxy-1a-methyl-5-methylen-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (297**)**



Der Bicyklus **295** (13.1 mg, 21.413 μ mol) wurde gemäß der generellen Vorschrift für die Desilylierung TBS-geschützter Hydrochinone umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 3:1) wurde **297** (7.7 mg, 20.092 μ mol, 94%) als gelber Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 3:1) = 0.31. – $[\alpha]_D^{26}$ = -124.8 (c = 0.31, MeOH). – Schmelzpunkt: 127-128 °C. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 11.71 (s, 1H, CHC_qOH), 6.47 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.45 (s, 1H, MeOC_qC_qOH), 5.41 (d, J = 2.2 Hz, 1H, CHH=C_q), 4.89 (dd, J = 7.1, 10.1 Hz, 1H, CHBr), 4.87 (s, 1H, CHH=C_q), 4.21 (td, 2.4, 17.3 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 4.13 (s, 1H, CHC_q=O), 3.97 (s, 3H, OCH₃), 3.21 (d, J = 17.5 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.47 (m, 2H, CHBrCH₂), 2.34 (m, 1H, CH₂CHHC_q), 1.44 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.22 (überlappend, 1H,

CH_2CHHC_q). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 198.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 158.0 (1C, CHC_qOH), 152.6 (1C, MeOC_q), 145.7 ($\text{C}_q=\text{CH}_2$), 138.2 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 120.9 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q\text{C}_q\text{OH}$), 116.1 (1C, $\text{CH}_2=\text{C}_q$), 114.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 98.7 (1C, MeOC_qCH), 65.8 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 63.5 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 57.0 (1C, CHBr), 56.1 (1C, OCH_3), 36.8 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 32.7 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_q$), 28.1 (1C, $\text{C}_q\text{CH}_2\text{C}_q$), 15.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3379 (br, w), 2923 (m), 1621 (s), 1489 (m), 1434 (m), 1389 (m), 1256 (m), 1192 (s), 1147 (m), 1099 (m), 1008 (m), 954 (m), 928 (m), 866 (m), 837 (m), 798 (m), 727 (s), 620 (m), 598 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 227 (3.85), 244 (3.79), 287 (3.83), 362 (3.69) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{BrO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 405.03081, gefunden: 405.03101.

(1aR,4R,11aS,E)-4-Bromo-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-(dibromomethyl)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,4,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (298), (1aR,4R,11aS,Z)-4-Bromo-5-(bromomethyl)-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,4,11a-tetrahydrobenzo[4,5]cyclodeca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (299) und (1aR,4R,11aS)-4-Bromo-5-(bromomethylen)-7,10-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-methoxy-1a-methyl-1a,3,4,5,6,11a-hexahydrobenzo[4,5]cyclo-deca[1,2-b]oxiren-11(2H)-on (300)

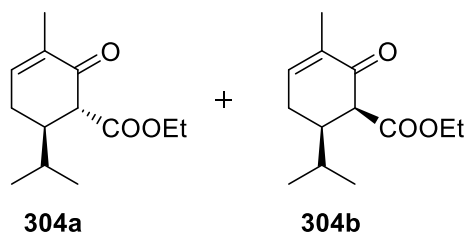


Zu einer Lösung von Bicyklus **226** (6.7 mg, 12.573 μmol) in CCl_4 (0.7 mL) wurde AIBN (0.2 mg, 1.257 μmol) zugegeben und es wurde auf 40 °C erwärmt. NBS (2.2 mg, 12.573 μmol) wurde in kleinen Portionen innerhalb von 30 min zugegeben und es wurde bei 40 °C für weitere 30 min gerührt. NBS (3.3 mg, 18.860 μmol) wurde nochmals zugegeben und die

Reaktionsmischung für weitere 2 h refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 15:1) wurden **298** und **299** (2.6 mg) als eine 1.4:1 - Mischung und **300** (1.5 mg, 2.172 μmol , 17%) als farblose Öle erhalten. – R_f (**298,299**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.66. – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , **298**): δ = 6.43 (s, 1H, $\text{CHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 6.51 (s, 1H, CHBr_2), 6.43 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.03 (dd, J = 6.5, 11.2 Hz, 1H, CHBrCH_2), 3.91 (s, 1H, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 2.69 (m, 2H, CHBrCH_2), 2.30 (m, 1H, $\text{CHHCH}_2\text{CHBr}$), 1.43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), 1.43 (überlappend, 1H, $\text{CHHCH}_2\text{CHBr}$), 1.00 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.25 (s, 3H, SiCH_3), 0.17 (s, 3H, SiCH_3), 0.16 (s, 3H, SiCH_3), 0.07 (s, 3H, SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **298**): δ = 192.9 (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 154.2 (1C, MeOC_q), 150.3 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 140.6 (1C, $\text{CHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 140.6 (1C, C_qCHBr_2), 135.5 (1C, $\text{CHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 127.9 ($\text{CHC}_q\text{C}_q\text{OSi}$), 120.8 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 105.3 (1C, MeOC_qCH), 66.7 (1C, $\text{CHC}_q=\text{O}$), 64.4 (1C, $\text{C}_q(\text{O})\text{CHC}_q=\text{O}$), 54.7 (1C, OCH_3), 45.6 (1C, CHBrCH_2), 39.7 (1C, CHBr_2), 36.1 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHBr}$), 33.9 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHBr}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.6 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 18.6 (1C, SiC_q), 18.0 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q(\text{O})\text{CH}$), -2.9 (1C, SiCH_3), -4.4 (1C, SiCH_3), -4.7 (1C, SiCH_3), -4.7 (1C, SiCH_3). – HRMS ((+)-ESI, **298**): berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{Br}_3\text{O}_5\text{Si}_2$

[M+Na]⁺: 793.02069, gefunden: 793.02087. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **299**): δ = 6.50 (s, 1H, CHC_qC_qOSi), 6.41 (s, 1H, MeOC_qCH), 4.96 (dd, *J* = 4.8, 12.2 Hz, 1H, CHBrCH₂), 4.30 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H, CHHBr), 4.06 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H, CHHBr), 3.93 (s, 1H, CHC_q=O), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 2.62 (m, 1H, CHBrCHH), 2.56 (m, 1H, CHBrCHH), 2.39 (dd, *J* = 8.9, 14.4 Hz, 1H, CHHCH₂CHBr), 1.41 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.26 (überlappend, 1H, CHHCH₂CHBr), 1.00 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.93 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.24 (s, 3H, SiCH₃), 0.17 (s, 3H, SiCH₃), 0.08 (s, 3H, SiCH₃), 0.06 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **299**): δ = 192.9 (1C, C_q=O), 154.3 (1C, MeOC_q), 150.5 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 139.1 (1C, CHC_qC_qOSi), 139.1 (1C, C_qCH₂Br), 134.7 (1C, CHC_qC_qOSi), 128.0 (CHC_qC_qOSi), 120.9 (1C, C_qC_q=O), 105.1 (1C, MeOC_qCH), 67.7 (1C, CHC_q=O), 64.4 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 54.8 (1C, OCH₃), 50.2 (1C, CHBrCH₂), 37.5 (1C, CH₂CH₂CHBr), 31.4 (1C, CH₂CH₂CHBr), 31.3 (1C, CH₂Br), 25.7 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.6 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 18.3 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, SiC_q), 14.9 (1C, CH₃C_q(O)CH), –3.7 (1C, SiCH₃), –4.5 (1C, SiCH₃), –4.5 (1C, SiCH₃), –4.5 (1C, SiCH₃). – HRMS ((+)-ESI, **299**): berechnet für C₂₉H₄₆Br₂O₅Si₂ [M+Na]⁺: 713.11223, gefunden: 713.11245. – *R*_f (**300**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.71. – [α]_D²³ (**17%**) = –60.7 (*c* = 0.15, MeOH). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **300**): δ = 6.39 (s, 1H, MeOC_qCH), 5.76 (dd, *J* = 2.1, 2.4 Hz, 1H, CHBr=C_qCHBrCH₂CH₂), 5.47 (dd, *J* = 5.6, 11.8 Hz, 1H, CHBrCH₂CH₂), 4.12 (dd, *J* = 2.3, 16.8 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.79 (s, 1H, CHC_q=O), 3.06 (dd, *J* = 1.1, 16.8 Hz, 1H, C_qCHHC_q), 2.51 (m, 2H, CHBrCH₂CH₂), 2.30 (dd, *J* = 8.4, 14.4 Hz, 1H, CHBrCH₂CHH), 1.45 (s, 3H, CH₃C_q(O)CH), 1.07 (dd, *J* = 10.6, 14.2 Hz, 1H, CHBrCH₂CHH), 0.99 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.95 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.25 (s, 3H, SiCH₃), 0.19 (s, 3H, SiCH₃), 0.18 (s, 3H, SiCH₃), 0.17 (s, 3H, SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **300**): δ = 194.3 (1C, C_q=O), 152.2 (1C, MeOC_q), 149.2 (1C, O=C_qC_qC_qOSi), 141.4 (1C, CHBrC_qCH₂C_q), 138.2 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 125.1 (1C, CH₂C_qC_qOSi), 123.6 (1C, C_qC_q=O), 109.7 (1C, CHBr=C_qCHBrCH₂CH₂), 104.2 (1C, MeOC_qCH), 65.6 (1C, CHC_q=O), 63.9 (1C, C_q(O)CHC_q=O), 54.9 (1C, OCH₃), 50.6 (1C, CHBrCH₂), 37.2 (1C, CH₂CH₂CHBr), 32.7 (1C, CH₂CH₂CHBr), 29.3 (1C, C_qCH₂C_q), 26.2 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.8 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 19.0 (1C, SiC_q), 18.2 (1C, SiC_q), 15.0 (1C, CH₃C_q(O)CH), –3.3 (1C, SiCH₃), –3.3 (1C, SiCH₃), –4.2 (1C, SiCH₃), –4.3 (1C, SiCH₃). – IR (ATR, **300**): $\tilde{\nu}$ = 2927 (m), 2855 (m), 1697 (m), 1590 (w), 1482 (m), 1443 (m), 1404 (m), 1353 (m), 1250 (s), 1158 (m), 1136 (m), 1082 (m), 1031 (m), 931 (m), 907 (m), 838 (s), 805 (s), 781 (s), 703 (w) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **300**): λ_{max} (lg ε) = 230 (4.23), 270 (3.65), 324 (3.66) nm. – HRMS ((+)-ESI, **300**): berechnet für C₂₉H₄₆Br₂O₅Si₂ [M+Na]⁺: 713.11223, gefunden: 713.11262.

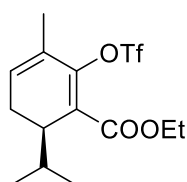
(1*R*,6*R*)-6-Isopropyl-3-methyl-2-oxocyclohex-3-en-1-carboxylat (304a) und Ethyl (1*S*,6*R*)-6-Isopropyl-3-methyl-2-oxocyclohex-3-en-1-carboxylat (304b)



Unter Ar wurde zu einer Lösung von NH(*i*Pr)₂ (8.3 mL, 59.12 mmol) in THF (100 mL) bei –78 °C *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 34.5 mL, 55.18 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung von Dihydrocarvon **303** (6.000 g, 39.413 mmol) und DMPU (12 mL, 99.243 mmol) wurde bei –78 °C zugetropft und

1 h gerührt. Anschließend wurde CNCOOEt (5.858 g, 59.12 mmol) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in einem Schuss zugegeben. Nach 5 min wurde ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (100 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde **304** (8.69 g, 38.74 mmol, 98%) in Form eines Diastereomergemisches (**304a**/**304b**, 5.6:1) als farbloses Öl erhalten. – R_f (**304a**, **304b**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.34. – $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -6.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , **304a**): $\delta = 6.77$ (qdd, $J = 1.4, 2.7, 5.5$ Hz, 1H, C_qCHCH_2), 4.24 (m, 2H, CH_2CH_3), 3.32 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, CHC_qOOEt), 2.45 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 2.35 (m, 1H, CHCHHCH), 2.17 (m, 1H, CHCHHCH), 1.79 (td, $J = 1.4, 2.7$ Hz, 3H, CH_3C_q), 1.72 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 0.96 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.88 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , **304a**): $\delta = 195.5$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 170.5 (1C, C_qOOEt), 144.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 134.7 (1C, CH_3C_q), 60.9 (1C, CH_2CH_3), 58.6 (1C, CHC_qOOEt), 43.1 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 29.0 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 24.6 (1C, CHCH_2CH), 20.4 (1C, CH_3CHCH_3), 16.4 (1C, CH_3CHCH_3), 15.7 (1C, CH_3C_q), 14.2 (1C, CH_3CH_2). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2961$ (w), 1737 (s), 1072 (w), 1671 (s), 1369 (m), 1255 (m), 1153 (m), 1026 (m), 568 (w) cm^{-1} . – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , **304b**): $\delta = 6.84$ (m, 1H, C_qCHCH_2), 4.14 (m, 2H, CH_2CH_3), 3.64 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, CHC_qOOEt), 2.44 (m, 2H, CHCH_2CH), 1.84 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.81 (dd, $J = 1.8, 3.5$ Hz, 3H, CH_3C_q), 1.67 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 1.00 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.96 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , **304b**): $\delta = 195.0$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 168.7 (1C, C_qOOEt), 146.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 133.9 (1C, CH_3C_q), 60.3 (1C, CH_2CH_3), 55.5 (1C, CHC_qOOEt), 44.9 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 30.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.1 (1C, CHCH_2CH), 20.5 (1C, CH_3CHCH_3), 20.4 (1C, CH_3CHCH_3), 15.9 (1C, CH_3C_q), 14.6 (1C, CH_3CH_2). – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 224 (4) $[\text{M}]^+$, 181 (29), 135 (17), 109 (100), 91 (17), 82 (49), 79 (17), 54 (16), 41 (26). – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 237 (3.93), 320 (2.35) nm. – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ $[\text{M}]^+$: 224.14124, gefunden: 224.14148.

Ethyl (*R*)-6-isopropyl-3-methyl-2-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)cyclohexa-1,3-dien-1-carboxylat (**305**)

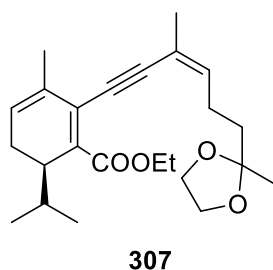


305

Unter Ar wurde zu einer Lösung des Ketoesters **304** (9.023 g, 40.227 mmol) in THF (100 mL) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ LiHMDS (1.0 M in THF, 40.3 mL, 40.3 mmol) zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Tf_2O (8.2 mL, 48.83 mmol) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und weitere 5 min gerührt. Anschließend wurden ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (100 mL) und DCM (100 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 50:1 nach 40:1) wurde das Produkt **305** (10.521 g, 29.524 mmol, 75%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.40. – $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -3.3$ ($c = 1.0$,

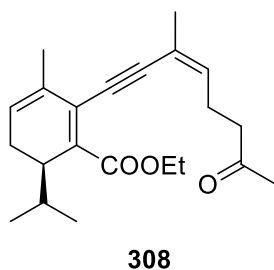
CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.86 (m, 1H, CH₃C_qCH), 4.34 (qd, *J* = 7.2, 10.9 Hz, 1H, CHHCH₃), 4.21 (qd, *J* = 7.2, 10.9 Hz, 1H, CHHCH₃), 2.76 (tdd, *J* = 1.5, 7.1, 8.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.48 (m, 1H, CHCHHCH), 2.35 (dd, *J* = 6.5, 18.2 Hz, 1H, CHCHHCH), 1.84 (m, 3H, CH₃C_q), 1.83 (sept, *J* = 6.8 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.86 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.8 (1C, C_qOOEt), 148.4 (1C, C_qOTf), 131.0 (1C, CH₃C_qCH), 127.8 (1C, CH₃C_q), 123.3 (1C, C_qC_qOOEt), 118.3 (q, 1C, *J*(¹⁹F, ¹³C) = 320.2 Hz, CF₃), 61.7 (1C, CH₂CH₃), 40.5 (1C, (CH₃)₂CHCH), 29.5 (1C, (CH₃)₂CH), 24.6 (1C, CHCH₂CH), 20.4 (1C, CH₃CHCH₃), 20.1 (1C, CH₃CHCH₃), 16.2 (1C, CH₃C_q), 13.8 (1C, CH₃CH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2965 (w), 1717 (m), 1424 (m), 1251 (m), 1203 (s), 1139 (s), 1024 (m), 931 (w), 860 (s), 672 (w), 606 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 203 (3.83), 293 (3.75) nm. – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 356 (5) [M]⁺, 311 (23), 267 (45), 241 (35), 181 (36), 134 (83), 91 (100), 77 (46), 53 (15). – HREIMS: berechnet für C₁₄H₁₉F₃O₅S [M]⁺: 356.08998, gefunden: 356.08922.

Ethyl (R,Z)-6-Isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)hex-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexa-1,3-dien-1-carboxylat (307)



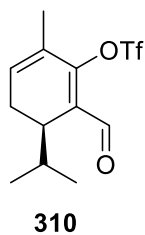
In entgastem Et₃N (2 mL) wurden Triflat **305** (60 mg, 0.168 mmol), Cul (3.2 mg, 0.0168 mmol) und PdCl₂(PPh₃)₂ (12 mg, 0.0168 mmol) vorgelegt. Dazu wurde unter Ar Alkin **306** (34 mg, 0.185 mmol), gelöst in entgastem Et₃N (2 mL), bei 0 °C tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 14 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1 nach 10:1) wurde das Produkt **307** (56 mg, 0.145 mmol, 86%) als gelbes Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.27. – [α]_D²² = –6.3 (*c* = 1.6, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.72 (überlappend, 1H, C_qCHCH₂CH), 5.72 (überlappend, 1H, CHCH₂CH₂), 4.26 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.93 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 2.62 (dt, *J* = 4.0, 6.9 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.43 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.31 (m, 2H, CHCH₂CH), 1.96 (dd, *J* = 1.8, 3.7 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH), 1.91 (ddd, *J* = 1.2, 1.2, 1.2 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.83 (dq, *J* = 6.8, 13.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH) 1.72 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 1.33 (s, 3H, CH₃C_qCO), 1.31 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.86 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.84 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.1 (1C, C_qOOEt), 138.6 (1C, CHCH₂CH₂), 135.2 (1C, C_qC_qOOEt), 131.3 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 127.0 (1C, C_qC_qC_qOOEt), 125.3 (1C, C_qCHCH₂CH), 118.2 (1C, C_qCHCH₂CH₂), 109.8 (1C, CH₃C_qO), 97.9 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 91.1 (1C, C_qC_qC_qCHCH₂CH₂), 64.6 (2C, OCH₂CH₂O), 60.4 (1C, CH₂CH₃), 38.7 (1C, (CH₃)₂CHCH), 38.3 (1C, CHCH₂CH₂), 29.9 (1C, (CH₃)₂CH), 25.7 (1C, CHCH₂CH₂), 24.7 (1C, CHCH₂CH), 23.9 (1C, CH₃C_qO), 22.9 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 20.8 (1C, CH₃CHCH₃), 20.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 20.3 (1C, CH₃CHCH₃), 14.3 (1C, CH₃CH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957 (m), 2874 (w), 1706 (s), 1447 (w), 1373 (m), 1228 (s), 1053 (s), 1026 (s), 862 (m), 816 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 228 (3.87), 247 (3.83), 255 (3.83), 283 (3.70) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₄H₃₄O₄ [M+Na]⁺: 409.23493, gefunden: 409.23511.

Ethyl (R,Z)-6-isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexa-1,3-dien-1-carboxylat (308)



Unter Ar wurde eine Lösung der Verbindung **307** (52 mg, 0.135 mmol) in THF (5 mL) mit 1 M HCl (1.1 mL, 2.200 mmol) versetzt und 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (10 mL) zugegeben und mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×15 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 14:1 nach 10:1) wurde das Produkt **308** (33 mg, 0.096 mmol, 71%) als gelbes Öl erhalten. – *R_f* (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.24. – $[\alpha]_D^{20} = -4.7$ (*c* = 0.8, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.73 (überlappend, 1H, CHCH₂CH₂), 5.72 (überlappend, 1H, C_qCHCH₂CH), 4.26 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.62 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.57 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.55 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.32 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.16 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.93 (dd, *J* = 1.8, 3.7 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH), 1.90 (dd, *J* = 1.2, 2.4 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.83 (dq, *J* = 6.8, 13.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.86 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.84 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 208.3 (1C, CH₃C_q=O), 167.9 (1C, C_qOOEt), 136.8 (1C, CHCH₂CH₂), 135.4 (1C, C_qC_qOOEt), 131.1 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 127.0 (1C, C_qC_qC_qOOEt), 125.5 (1C, C_qCHCH₂CH), 119.5 (1C, C_qCHCH₂CH₂), 97.4 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 91.4 (1C, C_qC_qC_qCHCH₂CH₂), 60.4 (1C, CH₂CH₃), 43.1 (1C, CHCH₂CH₂), 38.6 (1C, (CH₃)₂CHCH), 29.9 (1C, (CH₃)₂CH), 29.7 (1C, CH₃C_q=O), 25.1 (1C, CHCH₂CH₂), 24.6 (1C, CHCH₂CH), 22.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 20.8 (1C, CH₃CHCH₃), 20.3 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 20.2 (1C, CH₃CHCH₃), 14.2 (1C, CH₃CH₂). – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 342 (16) [M]⁺, 299 (25), 253 (15), 213 (29), 185 (34), 169 (43), 154 (25), 141 (29), 128 (24), 115 (21), 91 (16), 43 (100). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3414 (br, w), 2961 (w), 1712 (s), 1445 (w), 1366 (w), 1231 (s), 1166 (m), 1025 (m), 818 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 228 (3.93), 256 (3.92), 284 (3.81) nm. – HREIMS: berechnet für C₂₂H₃₀O₃ [M]⁺: 342.21895, gefunden: 342.21797.

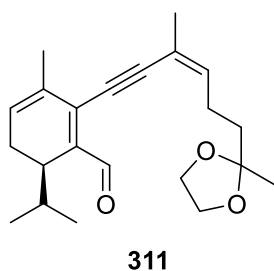
(R)-2-Formyl-3-isopropyl-6-methylcyclohexa-1,5-dien-1-yl trifluoromethanesulfonat (310)



Unter Ar wurde zu einer Lösung von **305** (2.000 g, 6.404 mmol) in DCM (40 mL) bei –78 °C DIBAL-H (1.2 M in Toluol, 13.3 mL, 15.960 mmol) zugetropft und 20 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde H₂O (3 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde Na₂SO₄ (8.000 g) zugegeben und die Reaktionsmischung weitere 30 min gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde das Rohprodukt in CH₃CN (40 mL) gelöst, mit IBX (3.228 g, 11.528) versetzt und anschließend 14 h bei Raumtemp. gerührt. Die Suspension wurde über eine kleine Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Nach

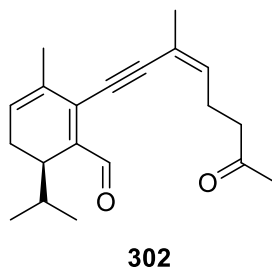
säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1) wurde der Aldehyd **310** (1.894 g, 6.065 mmol, 95%) als gelbliches Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.42. – $[\alpha]_D^{23} = -2.3$ ($c = 0.9$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.01$ (s, 1H, CHO), 6.13 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 2.81 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 2.44 (m, 1H, CHCH_2CH), 1.93 (ddd, $J = 1.5, 1.5, 3.9$ Hz, 3H, CH_3C_q), 1.81 (qd, $J = 6.8, 13.6$ Hz, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 0.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.83 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 187.5$ (1C, CHO), 155.9 (1C, C_qOTf), 136.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CH}$), 129.4 (1C, C_qCHO), 128.1 (1C, CH_3C_q), 118.5 (q, 1C, $J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 320.4$ Hz, CF_3), 36.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 29.4 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 24.8 (1C, CHCH_2CH), 20.6 (1C, CH_3CHCH_3), 19.6 (1C, CH_3CHCH_3), 16.2 (1C, CH_3C_q). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3390$ (br, w), 2965 (w), 1701 (w), 1405 (m), 1206 (s), 1135 (s), 1026 (m), 873 (m), 800 (w), 603 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 223 (3.48), 244 (3.59), 290 (3.12), 356 (2.51) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 312 (5) $[\text{M}]^+$, 269 (28), 241 (8), 136 (45), 109 (80), 91 (100), 77 (25), 69 (30), 53 (12). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 312.06377, gefunden: 312.06483.

(*R,Z*)-6-Isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)hex-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexa-1,3-dien-1-carbaldehyd (311**)**

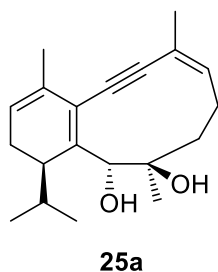


In entgastem THF (10 mL) wurden Triflat **310** (344 mg, 1.101 mmol), CuI (21 mg, 0.110 mmol) und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (77 mg, 0.110 mmol) vorgelegt. Dazu wurde unter Ar Alkin **306** (218 mg, 1.211 mmol), gelöst in entgastem Et_3N (5 mL), bei 0 °C tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 14 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 22 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an

Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 40:1 nach 15:1) wurde das Produkt **311** (243 mg, 0.710 mmol, 64%) als gelbes Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.15. – $[\alpha]_D^{24} = +1.3$ ($c = 1.4$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.32$ (s, 1H, CHO), 5.93 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 5.82 (qt, $J = 1.4, 7.5$ Hz, 1H, CHCH_2CH_2), 3.92 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.63 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 2.41 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 2.35 (m, 2H, CHCH_2CH), 1.97 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 1.90 (ddd, $J = 1.2, 1.2, 1.2$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.74 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 1.73 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.30 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CO}$), 0.82 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.79 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.8$ (1C, CHO), 141.6 (1C, C_qCHO), 140.2 (1C, CHCH_2CH_2), 137.6 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHO}$), 131.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 130.2 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 117.6 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 109.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 100.7 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 88.0 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 64.7 (2C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 38.3 (1C, CHCH_2CH_2), 34.4 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 29.5 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 25.9 (1C, CHCH_2CH_2), 24.8 (1C, CHCH_2CH), 24.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{O}$), 22.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.0 (1C, CH_3CHCH_3), 20.0 (1C, CH_3CHCH_3), 19.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957$ (w), 2828 (w), 1659 (s), 1373 (m), 1207 (s), 1139 (w), 1053 (s), 863 (m), 817 (w), 607 (w), 566 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 235 (3.84), 256 (3.77), 275 (3.73), 330 (3.33) nm. – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3$ $[\text{M}]^+$: 365.20885, gefunden: 365.20872.

(*R,Z*)-6-Isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexa-1,3-dien-1-carbaldehyd (302)

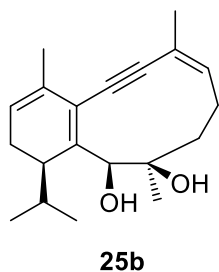
Unter Ar wurde eine Lösung der Verbindung **311** (114 mg, 0.333 mmol) in THF (15 mL) mit 1 M HCl (2.5 mL, 4.995 mmol) versetzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (20 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×40 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (40 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **302** (76 mg, 0.255 mmol, 77%) als gelbes Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.41. – [α]_D²⁴ = –5.9 (*c* = 1.7, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.31 (s, 1H, CHO), 5.96 (m, 1H, C_qCHCH₂CH), 5.81 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.65 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.55 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.55 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.42 (dd, *J* = 6.4, 18.5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 2.27 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.15 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.97 (m, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH), 1.92 (dd, *J* = 0.9, 2.2 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.73 (qd, *J* = 6.8, 13.6 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 0.84 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.81 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.6 (C_q=O), 192.8 (1C, CHO), 141.8 (1C, C_qCHO), 138.3 (1C, CHCH₂CH₂), 137.5 (1C, C_qC_qCHO), 131.3 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 130.4 (1C, C_qCHCH₂CH), 118.7 (1C, C_qCHCH₂CH₂), 100.2 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 88.3 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 42.8 (1C, CHCH₂CH₂), 34.4 (1C, (CH₃)₂CHCH), 29.8 (1C, CH₃C_q=O), 29.5 (1C, (CH₃)₂CH), 25.3 (1C, CHCH₂CH), 24.8 (1C, CHCH₂CH₂), 22.7 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.0 (1C, CH₃CHCH₃), 20.0 (1C, CH₃CHCH₃), 19.6 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3470 (br, w), 2960 (m), 1713 (s), 1661 (s), 1369 (s), 1210 (m), 1163 (m), 1021 (w), 862 (m), 541 (m) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 224 (3.78), 236 (3.85), 256 (3.78), 275 (3.73), 330 (3.35) nm. – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 298 (10) [M]⁺, 255 (100), 197 (14), 128 (13), 91 (7). – HREIMS: berechnet für C₂₀H₂₆O₂ [M]⁺: 298.19273, gefunden: 298.19402.

(*Z*)-11-Isopropyl-4,8,14-trimethylbicyclo[8.4.0]tetradec-4,9,13-trien-2-in-8 (*R*), 9 (*S*)-diol (25a)

Unter Ar wurde zu THF (37 mL) bei 0 °C TiCl₄ (1.0 M in DCM, 2.0 mL, 2.000 mmol) tropfenweise hinzugegeben und dann auf Raumtemp. erwärmt. Anschließend wurde Zinkpulver (261.6 mg, 4.000 mmol) zugegeben und gerührt. Nach 15 min wurde der in THF (8 mL) gelöste Ketoaldehyd **302** (30 mg, 0.101 mmol) über 2.5 h zur Reaktionsmischung zugetropft und schließlich weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde 10%ige wässrige K₂CO₃-Lsg. (40 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum bei 20 °C entfernt. Nach Trennung mittels semipräparativer HPLC an Kieselgel (Hexan/*i*PrOH, 25:1) wurde der Bicyklus **25a** (14 mg, 0.047 mmol, 47%) als gelbes Öl erhalten. – *R*_f (Hexan/*i*PrOH, 25:1) = 0.17. – [α]_D²⁵ = –

5.0 ($c = 1.4$, CHCl_3). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.17$ (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 5.46 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 5.18 (s, 1H, CHOH), 2.82 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, CHOH), 2.46 (s, 1H, C_qOH), 2.43 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 2.37 (m, 1H, CHCHHCH_2), 2.28 (m, 1H, CHCHHCH), 2.25 (m, 1H, CHCHHCH_2), 2.17 (m, 1H, CHCHHCH), 2.10 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2.00 (dd, $J = 9.4, 14.7$ Hz, 1H, CHCH_2CHH), 1.86 (ddd, $J = 0.8, 1.4, 2.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 1.83 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.75 (ddd, $J = 9.4, 9.4, 14.6$ Hz, 1H, CHCH_2CHH), 1.20 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OH}$), 0.93 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.83 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.8$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHOH}$), 138.4 (1C, CHCH_2CH_2), 130.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 122.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 121.6 (1C, CHCH_2CH), 119.6 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHOH}$), 100.2 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 98.1 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 73.1 (1C, CHOH), 71.6 (1C, C_qOH), 38.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 36.3 (1C, CHCH_2CH_2), 31.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 25.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OH}$), 24.1 (1C, CHCH_2CH), 23.7 (1C, CHCH_2CH), 21.8 (1C, CH_3CHCH_3), 20.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 19.8 (1C, CH_3CHCH_3), 19.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3421$ (br, w), 2926 (w), 1452 (w), 1369 (w), 1046 (w), 753 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 221 (3.65), 228 (3.73), 250 (3.68), 291 (3.51) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 300 (12) $[\text{M}]^+$, 282 (14), 242 (20), 229 (100), 199 (23), 181 (55), 171 (47), 155 (36), 143 (54), 115 (46), 105 (44), 91 (32), 77 (41). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 300.20893, gefunden: 300.20838.

(Z)-11-Isopropyl-4,8,14-trimethylbicyclo[8.4.0]tetradec-4,9,13-trien-2-in-8 (S), 9 (S)-diol (25b)

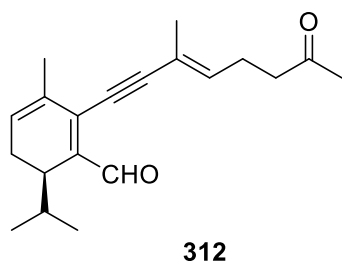


Unter Ar wurde der Bicyklus **25a** (36 mg, 0.120 mmol) in CH_3CN (40 mL) gelöst, mit IBX (57 mg, 0.202 mmol) versetzt und anschließend 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die Suspension wurde über eine kleine Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Unter Ar wurde zu einer Lösung des Rohprodukts (13.2 mg, 44.232 μmol) in THF (1.5 mL) bei 0 °C LiAlH_4 (1.0 M in THF, 22 μL , 22.000 μmol) zugegeben und 10 min bei dieser Temp. gerührt. H_2O (10 mL) und EtOAc

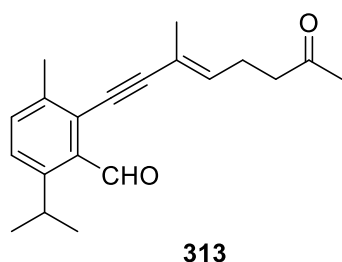
(10 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 21 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 6:1) wurde das Produkt **25b** (12.8 mg, 42.604 μmol , 36%) als farbloser Feststoff erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.43. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.08$ (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 5.49 (m, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 4.14 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, CHOH), 3.66 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, CHOH), 3.20 (br s, 1H, CHCHHCH_2), 3.07 (s, 1H, C_qOH), 2.69 (dd, $J = 8.3, 13.3$ Hz, 1H, CHCH_2CHH), 2.25 (m, 2H, CHCH_2CH), 2.19 (m, 1H, CHCHHCH_2), 1.95 (m, 1H, CHCH_2CHH), 1.93 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.85 (ddd, $J = 1.0, 1.4, 2.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$), 1.84 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.80 (dd, $J = 1.8, 2.1$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.25 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OH}$), 0.98 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.84 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.0$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{CHOH}$), 139.2 (1C, CHCH_2CH_2), 129.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}$),

121.3 (1C, CHCH₂CH), 120.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 118.6 (1C, C_qC_qCHOH), 100.7 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 96.6 (1C, C_qC_qC_qCHCH₂CH₂), 87.2 (1C, CHOH), 71.0 (1C, C_qOH), 46.4 (1C, (CH₃)₂CHCH), 37.2 (1C, CHCH₂CH₂), 29.4 (1C, (CH₃)₂CH), 28.4 (1C, CH₃C_qOH), 24.4 (1C, CHCH₂CH), 23.6 (1C, CHCH₂CH), 21.3 (1C, CH₃CHCH₃), 20.5 (1C, CH₃CHCH₃), 20.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 19.6 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH). – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 300 (11) [M]⁺, 282 (14), 242 (22), 229 (88), 199 (19), 181 (35), 171 (55), 155 (31), 143 (52), 128 (47), 115 (39), 105 (43), 91 (32), 77 (41). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3419 (br, w), 2932 (w), 1048 (m), 743 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 221 (3.63), 229 (3.73), 251 (3.69), 290 (3.49) nm. – HREIMS: berechnet für C₂₀H₂₈O₂ [M]⁺: 300.20893, gefunden: 300.20822.

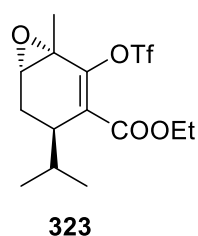
(*R,E*)-6-Isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexa-1,3-dien-1-carbaldehyd (312)



In entgastem THF (6 mL) wurden Triflat **310** (100 mg, 0.320 mmol), Cul (6.1 mg, 32.0 μ mol) und PdCl₂(PPh₃)₂ (22.5 mg, 32.0 μ mol) vorgelegt. Dazu wurde unter Ar Alkin **317** (63 mg, 0.352 mmol), gelöst in entgastem Et₃N (1.5 mL), bei 0 °C tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt, anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum bei 20 °C entfernt. Eine Lösung des Rohprodukts in THF (5 mL) wurde mit 2 M HCl (2.4 mL, 4.8 mmol) versetzt und 18 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (15 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×30 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1 nach 10:1) wurde das Produkt **312** (68 mg, 0.228 mmol, 71%) als gelbliches Öl erhalten. – *R_f* (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.19. – [α]_D²¹ = +7.1 (*c* = 1.1, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.28 (s, 1H, CHO), 5.94 (m, 1H, C_qCHCH₂CH), 5.91 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.63 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.56 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CHCH₂CH₂), 2.42 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.39 (m, 1H, CHCH₂CH), 2.28 (m, 1H, CHCH₂CH), 2.17 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.94 (m, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH), 1.88 (td, *J* = 0.8, 1.5 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.74 (qd, *J* = 6.8, 13.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 0.82 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.80 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.3 (C_q=O), 192.8 (1C, CHO), 141.6 (1C, C_qCHO), 138.5 (1C, CHCH₂CH₂), 137.8 (1C, C_qC_qCHO), 131.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 130.3 (1C, C_qCHCH₂CH), 118.7 (1C, C_qCHCH₂CH₂), 104.3 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 81.5 (1C, C_qC_qC_qCHCH₂CH₂), 42.4 (1C, CHCH₂CH₂), 34.4 (1C, (CH₃)₂CHCH), 30.0 (1C, CH₃C_q=O), 29.5 (1C, (CH₃)₂CH), 24.8 (1C, CHCH₂CH), 22.8 (1C, CHCH₂CH₂), 20.9 (1C, CH₃CHCH₃), 20.0 (1C, CH₃CHCH₃), 19.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH), 16.9 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2959 (w), 1716 (m), 1658 (s), 1538 (w), 1360 (m), 1207 (m), 1162 (m), 821 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 235 (3.86), 249 (3.79), 270 (3.71), 316 (3.42), 360 (3.08) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₀H₂₆O₂ [M+Na]⁺: 321.18250, gefunden: 321.18265.

(E)-6-Isopropyl-3-methyl-2-(3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)benzaldehyd (313)

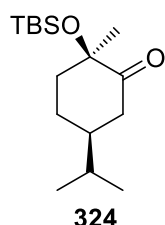
In entgastem Et₃N (6 mL) wurden Triflat **318** (258 mg, 0.832 mmol), CuI (16 mg, 83.2 μmol) und PdCl₂(PPh₃)₂ (58 mg, 83.2 μmol) vorgelegt. Dazu wurde unter Ar Alkin **317** (63 mg, 0.352 mmol), gelöst in entgastem Et₃N (1.5 mL), bei Raumtemp. zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 36 h unter Rückfluss erhitzt, anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine Lösung des Rohprodukts in THF (10 mL) wurde mit 2 M HCl (6.2 mL, 12.480 mmol) versetzt und 10 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (25 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×40 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (40 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 12:1 nach 8:1) wurde das Produkt **313** (125 mg, 0.422 mmol, 51%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.18. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.78 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H, CHO), 7.35 (m, 1H, CH₃C_qCHCH), 7.28 (d, *J* = 8.1 Hz, CH₃C_qCHCH), 5.91 (qt, *J* = 1.5, 7.4 Hz, 1H, CHCH₂CH₂), 3.96 (sept, *J* = 6.8 Hz, (CH₃)₂CH), 2.57 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CHCH₂CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃C_qCHCH), 2.41 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.18 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.93 (td, *J* = 0.9, 1.7 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.6 (C_q=O), 195.3 (1C, CHO), 148.3 (1C, (CH₃)₂CHC_q), 138.6 (1C, CH₃C_qCHCH), 137.0 (1C, CHCH₂CH₂), 133.8 (1C, CH₃C_qCHCH), 133.4 (1C, C_qCHO), 128.0 (1C, (CH₃)₂CHC_qC_qC_q), 125.5 (1C, CH₃C_qCHCH), 118.9 (1C, C_qCHCH₂CH₂), 104.3 (1C, C_qC_qCHCH₂CH₂), 81.8 (1C, C_qC_qC_qCHCH₂CH₂), 42.5 (1C, CHCH₂CH₂), 30.0 (1C, CH₃C_q=O), 27.8 (1C, (CH₃)₂CH), 23.7 (2C, CH₃CHCH₃), 22.7 (1C, CHCH₂CH₂), 17.2 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂). – MS (GC-MS, EI): *m/z* (%) = 296 (15) [M]⁺, 268 (50), 253 (100), 238 (91), 195 (46), 179 (41), 165 (68), 152 (35), 141 (29), 128 (30), 91 (12). – HREIMS: berechnet für C₂₀H₂₆O₂ [M]⁺: 296.17708, gefunden: 298.17829.

Ethyl (1*S*,4*R*,6*S*)-4-isopropyl-1-methyl-2-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-2-en-3-carboxylat (323)

Bei 0 °C wurde *m*CPBA (85 m%, 3.06 g, 15.1 mmol, 1.80 Äq.) portionsweise zu einer Lösung von Triflat **310** (3.00 g, 8.37 mmol, 1.00 Äq.) in DCM (50 mL) gegeben und 1 h gerührt. Ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (11.8 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 25 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Nach weiterer Zugabe der ges. wässrigen NaHCO₃-Lsg. (60.0 mL) wurde mit DCM (4 × 100 mL) extrahiert, mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 40:1 nach 10:1) wurde das Produkt **323** (1.499 g, 4.026 mmol, 48%, 80% bezogen auf rückgewonnenes Edukt) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.30. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.34 (qd, *J* = 7.2, 10.8 Hz, 1H, CHHCH₃), 4.21 (qd, *J* = 7.1,

10.8 Hz, 1H, CHHCH₃), 3.33 (dd, $J = 2.4, 6.1$ Hz, 1H, CHC_qCH₃), 2.85 (ddd, $J = 2.5, 5.2, 7.3$ Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.16 (ddd, $J = 2.5, 6.1, 15.6$ Hz, 1H, CHCHHCH), 1.98 (ddd, $J = 2.4, 6.7, 15.6$ Hz, 1H, CHCHHCH), 1.82 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.52 (s, 3H, CH₃C_q), 1.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.95 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.89 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.6$ (1C, C_qOOEt), 148.4 (1C, C_qOTf), 129.0 (1C, C_qC_qOOEt), 118.5 (q, 1C, $J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 320.7$ Hz, CF₃), 62.2 (1C, CH₂CH₃), 53.0 (1C, CH₃C_q), 59.6 (1C, CH₃C_qCH), 42.5 (1C, (CH₃)₂CHCH), 31.9 (1C, (CH₃)₂CH), 25.5 (1C, CHCH₂CH), 20.6 (1C, CH₃CHCH₃), 18.9 (1C, CH₃CHCH₃), 17.0 (1C, CH₃C_q), 13.8 (1C, CH₃CH₂). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2966$ (w), 1724 (m), 1424 (m), 1207 (s), 1138 (w), 1022 (m), 853 (s), 799 (w), 604 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 230 (3.74), 282 (3.79) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 327 (10), 302 (8), 239 (12), 197 (29), 169 (28), 151 (100), 135 (18), 123 (33), 95 (21), 69 (39). – HREIMS: berechnet für C₁₄H₁₉F₃O₆S [M]⁺: 372.08490, gefunden: 372.08475.

(2R,5S)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-isopropyl-2-methylcyclohexan-1-on (324)

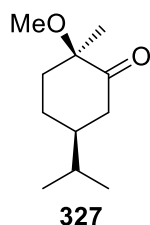


Die Lösung von Diol **328** (6.683 g, 39.254 mmol) in MeOH (150 mL) wurde mit PtO₂ (89 mg, 0.393 mmol) versetzt und unter H₂-Atmosphäre (Ballon) 3 h gerührt. Die Suspension wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde in EtOAc gelöst, mit IBX (13.190 g, 47.105 mmol) versetzt und 5 h unter Rückfluss erhitzt.

Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension über einer kleinen Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde zur Lösung vom Rohprodukt in DCM (50 mL) 2,6-Lutidin (1.1 mL, 10.4 mmol, 90.284 mmol) zugegeben. TBSOTf (12.6 mL, 54.956 mmol) wurde bei -78 °C zugetropft. Anschließend wurde das Kältebad entfernt und es wurde für weitere 1 h gerührt. Eiskalte 1 M HCl (20 mL) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die organische Phase wurde mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (2 × 20 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 30:1) wurde das Produkt **324** (9.074 g, 31.893 mmol, 81%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.44. – $[\alpha]_D^{24} = -56.8$ ($c = 2.4$, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.73$ (dd, $J = 12.4, 12.4$ Hz, 1H, CHHC_q=O), 2.19 (ddd, $J = 2.3, 3.6, 12.2$ Hz, 1H, CHHC_q=O), 2.03 (ddd, $J = 2.9, 3.5, 14.0$ Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.78 (dddd, $J = 3.5, 13.2, 13.3, 16.5$ Hz, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.55 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.50 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.49 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.40 (ddd, $J = 3.9, 13.4, 13.8$ Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.29 (s, 3H, CH₃C_qC_q=O), 0.91 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.91 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.83 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.11 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.01 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 212.6$ (1C, C_q=O), 77.4 (1C, TBSOC_q), 46.8 (1C, (CH₃)₂CHCH), 41.8 (1C, TBSOC_qCH₂), 41.1 (1C, CH₂C_q=O), 32.8 (1C, (CH₃)₂CH), 25.9 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.9 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 23.6 (1C, CH₃C_qOTBS), 19.6 (1C, CH₃CHCH₃), 19.4 (1C, CH₃CHCH₃), 18.3 (1C, SiC_q), -2.0 (1C, CH₃SiCH₃), -3.2 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2956$ (w), 2932 (w), 2858 (w), 1721 (m), 1468 (w), 1372 (w), 1254 (w), 1207 (w), 1169 (m), 1138 (w), 1081 (m), 1028 (m),

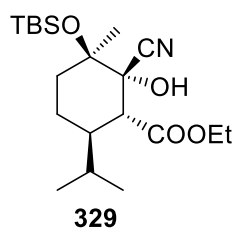
967 (w), 937 (w), 869 (w), 831 (s), 774 (s), 732 (w), 679 (w), 535 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 228 (2.21), 299 (1.74) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 269 (3) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 227 (100), 185 (10), 143 (19), 123 (18), 115 (12), 75 (89). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$: 269.19319, gefunden: 269.19112.

(2*R*,5*S*)-5-Isopropyl-2-methoxy-2-methylcyclohexan-1-on (327)



Die Lösung von Diol **328** (520 mg, 3.054 mmol) in MeOH (20 mL) wurde mit PtO_2 (7 mg, 0.031 mmol) versetzt und unter H_2 -Atmosphäre (Ballon) 3 h gerührt. Die Suspension wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde in EtOAc gelöst, mit IBX (1.112 g, 3.970 mmol) versetzt und 5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension über einer kleinen Filtersäule (Kieselgel) filtriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Unter Ar wurden zu einer Lösung vom Rohprodukt in CH_3CN (20 mL) MeI (6.4 mL, 102.795 mmol) und Ag_2O (6.4 mL, 11.014 mmol) zugegeben und 17 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **327** (540 mg, 2.930 mmol, 96%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.65. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.2$ ($c = 2.7$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.14$ (s, 3H, OCH_3), 2.51 (dd, $J = 12.6, 12.6$ Hz, 1H, $\text{CHHC}_q=\text{O}$), 2.25 (ddd, $J = 2.1, 3.5, 12.1$ Hz, 1H, $\text{CHHC}_q=\text{O}$), 2.13 (ddd, $J = 2.7, 3.7, 14.3$ Hz, 1H, MeOC_qCHH), 1.75 (m, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.57 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.53 (m, 1H, $\text{MeOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.50 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.43 (ddd, $J = 4.1, 13.4, 14.2$ Hz, 1H, MeOC_qCHH), 1.19 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{C}_q=\text{O}$), 0.91 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.90 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 213.6$ (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 79.9 (1C, MeOC_q), 51.0 (1C, CH_3OC_q), 46.9 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 42.1 (1C, $\text{CH}_2\text{C}_q=\text{O}$), 39.6 (1C, MeOC_qCH_2), 32.8 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 23.8 (1C, $\text{MeOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 19.7 (1C, CH_3CHCH_3), 19.4 (1C, CH_3CHCH_3), 17.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OMe}$). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957$ (m), 2874 (w), 1716 (s), 1463 (w), 1371 (w), 1175 (w), 1083 (s), 1059 (m), 696 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 229 (1.97), 309 (1.70) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 184 (22) $[\text{M}]^+$, 140 (36), 113 (64), 85 (100), 81 (22), 72 (41), 55 (24). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 184.14578, gefunden: 184.14508.

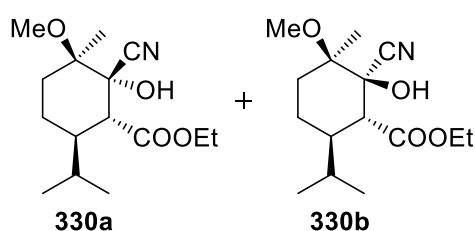
Ethyl (1*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-cyano-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methylcyclohexan-1-carboxylat (329)



Unter Ar wurde zu einer Lösung des Ketons **324** (150 mg, 0.527 mmol) in THF (2 mL) bei –78 °C LiHMDS (1.0 M in THF, 1.1 mL, 1.100 mmol) zugetropft und innerhalb von 30 min auf 0 °C erwärmt. Eine Lösung von CNCOOEt (209 mg, 2.109 mmol) in THF (0.5 mL) wurde bei –78 °C zugetropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (5 mL) und EtOAc (5 mL) zugegeben. Nach

Aufwärmen auf Raumtemp. wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 40:1 nach 30:1) wurde das Produkt **329** (154 mg, 0.401 mmol, 76%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.31. – $[\alpha]_D^{22} = -8.1$ ($c = 1.9$, CHCl₃). – $[\alpha]_D^{22} = -18.0$ ($c = 2.6$, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.19$ (s, 1H, OH), 4.24 (dq, $J = 0.6, 7.1$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.13 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 1.84 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.77 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.60 (td, $J = 3.4, 14.1$ Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.50 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.46 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.42 (m, 2H, TBSOC_qCH₂CH₂), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.94 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.86 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.21 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.14 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 176.3$ (1C, C_qOOEt), 120.3 (1C, CN), 76.2 (1C, C_qCN), 74.7 (1C, TBSOC_q), 61.7 (1C, CH₂CH₃), 49.2 (1C, CHC_qOOEt), 39.2 (1C, (CH₃)₂CHCH), 33.0 (1C, TBSOC_qCH₂), 29.2 (1C, (CH₃)₂CH), 25.9 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 24.8 (1C, CH₃C_qOTBS), 21.0 (1C, CH₃CHCH₃), 18.3 (1C, SiC_q), 18.1 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 15.5 (1C, CH₃CHCH₃), 14.1 (1C, CH₃CH₂), -2.0 (1C, CH₃SiCH₃), -2.4 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3425$ (br, w), 2957 (w), 2933 (w), 2889 (w), 2859 (w), 1702 (m), 1467 (w), 1375 (w), 1332 (w), 1256 (m), 1147 (m), 1093 (m), 1065 (w), 1043 (m), 976 (w), 943 (w), 902 (w), 836 (s), 775 (s), 721 (w), 684 (w), 656 (w), 594 (w), 542 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 228 (2.29). – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 326 (14) [M–HCN–C₂H₆]⁺, 299 (74), 253 (19), 225 (76), 211 (14), 185 (27), 151 (29), 115 (26), 75 (100), 59 (14). – HREIMS: berechnet für C₁₇H₃₀O₄Si [M–HCN–C₂H₆]⁺: 326.19079, gefunden: 326.17640.

Ethyl (1*R*,2*S*,3*R*,6*R*)-2-cyano-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methoxy-3-methylcyclohexan-1-carboxylat (330a) und Ethyl (1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-2-cyano-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methoxy-3-methylcyclohexan-1-carboxylat (330b)

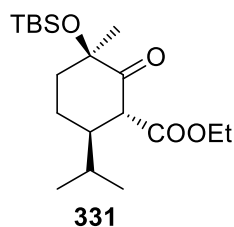


Unter Ar wurde zu einer Lösung des Ketons **329** (1.383 g, 7.505 mmol) in THF (30 mL) bei -78 °C NaHMDS (1.0 M in THF, 7.50 mL, 7.500 mmol) zugetropft und innerhalb von 30 min auf 0 °C erwärmt. CNCOOEt (2.2 mL, 22.515 mmol) wurde bei -78 °C zugetropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend

wurde ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. (30 mL) und EtOAc (40 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1 nach 5:1) wurden zwei Diastereomere **330a** (1.040 g, 3.670 mmol, 49%) als farbloses Öl und **330b** (610 mg, 2.153 g, 29%) als kristalliner farbloser Feststoff erhalten. – R_f (**330a**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.62. – $[\alpha]_D^{22}$ (**330a**) = -20.1 ($c = 0.7$, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **330a**): $\delta = 5.25$ (s, 1H, OH), 4.32 (qd, $J = 7.2, 10.8$ Hz, 1H, CHHCH₃), 4.25 (qd, $J = 7.1, 10.8$ Hz, 1H, CHHCH₃), 3.24 (s, 3H, OCH₃), 3.16 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 1.84 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.83 (m, 1H,

MeOC_qCHH), 1.60 (m, 1H, MeOC_qCHH), 1.50 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.38 (m, 1H, MeOC_qCH₂CHH), 1.36 (s, 3H, CH₃C_qOMe), 1.33 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH₃CH₂), 1.23 (m, 1H, MeOC_qCH₂CHH), 0.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.86 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **330a**): $\delta = 176.4$ (1C, C_qOOEt), 120.1 (1C, CN), 76.1 (1C, C_qCN), 75.2 (1C, MeOC_q), 61.7 (1C, CH₂CH₃), 49.2 (1C, CHC_qOOEt), 39.3 (1C, (CH₃)₂CHCH), 29.1 (1C, (CH₃)₂CH), 26.7 (1C, MeOC_qCH₂), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.8 (1C, CH₃C_qOMe), 18.0 (1C, MeOC_qCH₂CH₂), 15.5 (1C, CH₃CHCH₃), 14.1 (1C, CH₃CH₂). – IR (ATR, **330a**): $\tilde{\nu} = 3421$ (br, w), 2958 (m), 1751 (w), 1700 (s), 1464 (m), 1374 (m), 1333 (m), 1189 (s), 1110 (m), 1091 (s), 1017 (s), 870 (m) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **330a**): 229 (2.16), 309 (1.88) nm. – HRMS ((+)-ESI, **330a**): berechnet für C₁₅H₂₅NO₄ [M+Na]⁺: 306.16758, gefunden: 306.16774. – R_f (**330b**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.22. – Schmelzpunkt: 161–162 °C. – $[\alpha]_D^{22}$ (**330b**) = –3.1 ($c = 1.1$, MeOH). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **330b**): $\delta = 4.29$ (qd, $J = 7.2, 11.0$ Hz, 1H, CHHCH₃), 4.21 (qd, $J = 7.3, 10.8$ Hz, 1H, CHHCH₃), 3.25 (s, 3H, OCH₃), 3.00 (s, 1H, OH), 2.95 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.07 (ddd, $J = 3.3, 3.3, 15.4$ Hz, 1H, MeOC_qCHH), 1.92 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.66 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.64 (m, 1H, MeOC_qCHH), 1.46 (ddd, $J = 3.3, 6.4, 12.4$ Hz, 1H, MeOC_qCH₂CHH), 1.43 (s, 3H, CH₃C_qOMe), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃CH₂), 1.16 (ddd, $J = 3.9, 13.4, 26.3$ Hz, 1H, MeOC_qCH₂CHH), 0.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.83 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, **330b**): $\delta = 171.2$ (1C, C_qOOEt), 118.0 (1C, CN), 77.7 (1C, C_qCN), 77.6 (1C, MeOC_q), 60.9 (1C, CH₂CH₃), 53.1 (1C, CHC_qOOEt), 42.8 (1C, (CH₃)₂CHCH), 29.7 (1C, MeOC_qCH₂), 28.9 (1C, (CH₃)₂CH), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.4 (1C, CH₃C_qOMe), 18.3 (1C, MeOC_qCH₂CH₂), 15.6 (1C, CH₃CHCH₃), 14.1 (1C, CH₃CH₂). – IR (ATR, **330b**): $\tilde{\nu} = 3421$ (w), 2958 (m), 1751 (w), 1700 (s), 1464 (w), 1374 (m), 1333 (m), 1189 (s), 1110 (m), 1091 (m), 1017 (s), 870 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂, **330b**): 230 (2.39) nm. – HRMS ((+)-ESI, **330b**): berechnet für C₁₅H₂₅NO₄ [M+Na]⁺: 306.16758, gefunden: 306.16759.

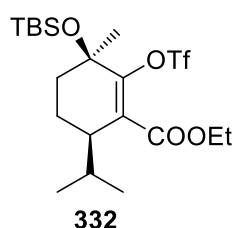
Ethyl (1*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-isopropyl-3-methyl-2-oxocyclohexan-1-carboxylat (**331**)



Zu einer Lösung von Cyanhydrin **329** (921 mg, 2.382 mmol) in Et₂O (45 mL) wurde 1 M NaOH (3.7 mL, 3.700 mmol) zugegeben und 16 h bei Raumtemp. heftig gerührt. Anschließend wurde H₂O (35 mL) zugegeben und mit Et₂O (4×40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×100 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Ketoester (849 mg, 2.381 mmol, 100%) wurde als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.31. – $[\alpha]_D^{22} = -42.1$ ($c = 2.0$, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.26$ (qd, $J = 7.1, 7.3$ Hz, 1H, CHHCH₃), 4.19 (qd, $J = 7.1, 7.3$ Hz, 1H, CHHCH₃), 3.96 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.06 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 2.04 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.80 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.71 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.47 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.45 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.30 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.92 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.86 (d, $J =$

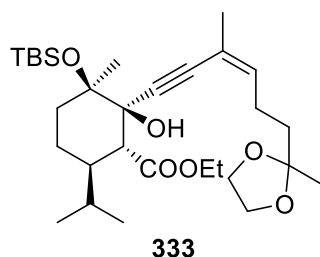
7.0 Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.11 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.05 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 207.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{C}_q=\text{O}$), 170.1 (1C, C_qOOEt), 77.4 (1C, TBSOC_q), 60.6 (1C, CH_2CH_3), 57.4 (1C, CHC_qOOEt), 47.4 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 41.0 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 29.8 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 25.9 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 21.2 (1C, CH_3CHCH_3), 18.2 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 18.2 (1C, SiC_q), 15.8 (1C, CH_3CHCH_3), 14.2 (1C, CH_3CH_2), -2.1 (1C, CH_3SiCH_3), -3.4 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2957 (w), 2934 (w), 2859 (w), 1747 (m), 1720 (m), 1467 (w), 1371 (w), 1330 (w), 1254 (m), 1216 (w), 1174 (w), 1142 (m), 1085 (m), 1015 (m), 987 (w), 946 (w), 833 (s), 775 (s), 725 (w), 673 (w), 637 (w), 540 (w) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \varepsilon$) = 226 (2.40), 251 (2.44) nm. – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 341 (2) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 299 (99), 271 (40), 253 (23), 225 (97), 211 (14), 185 (42), 151 (33), 129 (17), 115 (24), 59 (14), 75 (98), 73 (100). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Si}$ $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$: 341.21426, gefunden: 341.21189.

Ethyl (3*R*,6*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-isopropyl-3-methyl-2-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)cyclohex-1-en-1-carboxylat (332)



Unter Ar wurde zu einer Lösung des Ketoesters **331** (200 mg, 0.561 mmol) in THF (6 mL) bei -78°C LiHMDS (1.0 M in THF, 0.56 mL, 0.560 mmol) zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Tf_2O (113 μL , 0.673 mmol) wurde bei -78°C zugegeben und weitere 5 min gerührt. Anschließend wurden ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (15 mL) und DCM (15 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 50:1) wurde das Produkt **332** (30 mg, 0.061 mmol, 11%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.47. – $[\alpha]_D^{23}$ = +3.7 (c = 2.3, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.24 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.64 (ddd, J = 3.5, 2.7, 9.9 Hz, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 2.04 (ddd, J = 2.5, 5.4, 8.7 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.85 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.72 (m, 1H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.60 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.57 (m, 1H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.48 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3CH_2), 0.98 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.89 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.88 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.15 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.14 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.7 (1C, C_qOOEt), 148.5 (1C, C_qOTf), 130.6 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{OOEt}$), 118.5 (q, 1C, $J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C})$ = 320.1 Hz, CF_3), 72.2 (1C, TBSOC_q), 61.5 (1C, CH_2CH_3), 44.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 38.4 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 29.5 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 25.8 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 20.7 (1C, CH_3CHCH_3), 18.2 (1C, SiC_q), 16.5 (1C, CH_3CHCH_3), 16.2 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 13.8 (1C, CH_3CH_2), -2.0 (1C, CH_3SiCH_3), -2.5 (1C, CH_3SiCH_3). – MS (GC-MS, EI): m/z (%) = 473 (3) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 431 (19), 357 (100), 343 (17), 253 (34), 209 (50), 179 (70), 151 (37), 137 (48), 107 (27), 91 (21), 75 (93), 57 (20). – HREIMS: berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{O}_6\text{S}$ $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$: 473.16355, gefunden: 473.16147.

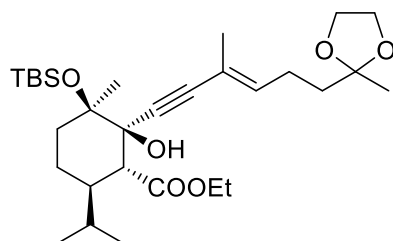
Ethyl (1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methyl-2-((*Z*)-3-methyl-6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)hex-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-carboxylat (333)



Unter Ar wurde zu einer Lösung des Alkins **306** (634 mg, 3.517 mmol) in THF (20 mL) bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 2.3 mL, 3.693 mmol) zugetropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt, eine Lösung von Ketoester **331** (1.505 g, 4.221 mmol) in THF (20 mL) über 2 h zugetropft und weitere 10 min bei dieser Temperatur gerührt. H_2O (40 mL) und EtOAc (50 mL) wurden zugegeben, die Phasen

getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc ($3 \times 10\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. ($1 \times 50\text{ mL}$) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **333** (1.189 g, 2.215 mmol, 63%, 77% bezogen auf rückgewonnenes Edukt bezogen auf Alkin **306**) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.29. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -32.7$ ($c = 2.8$, CHCl_3). – $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.66$ (qt, $J = 1.3, 7.3\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 4.21 (qd, $J = 7.1, 10.8\text{ Hz}$, 1H, CHHCH_3), 4.14 (qd, $J = 7.1, 10.8\text{ Hz}$, 1H, CHHCH_3), 3.92 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.89 (d, $J = 11.9\text{ Hz}$, 1H, CHC_qCOOEt), 2.61 (s, 1H, OH), 2.37 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.97 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.87 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.84 (dd, $J = 1.2, 2.5\text{ Hz}$, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.71 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.70 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.70 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.47 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.39 (m, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.25 (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 3H, CH_3CH_2), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.91 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, CH_3CHCH_3), 0.80 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, CH_3CHCH_3), 0.16 (s, 6H, CH_3SiCH_3). – $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.7$ (1C, C_qOOEt), 137.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 117.7 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 109.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 91.3 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 87.2 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 78.4 (1C, TBSOC_q), 76.7 (1C, C_qOH), 60.0 (1C, CH_2CH_3), 54.3 (1C, CHC_qOOEt), 64.6 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 (1C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 42.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 38.3 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 36.0 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 28.8 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 24.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 23.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 22.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.4 (1C, CH_3CHCH_3), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 15.8 (1C, CH_3CHCH_3), 14.3 (1C, CH_3CH_2), -1.9 (1C, CH_3SiCH_3), -2.5 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3454$ (br, w), 2954 (s), 2883 (m), 1736 (m), 1467 (w), 1373 (w), 1251 (m), 1147 (m), 1093 (m), 1053 (s), 834 (s), 776 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 232 (4.13) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 559.34254, gefunden: 559.34266.

Ethyl (1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methyl-2-((*E*)-3-methyl-6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)hex-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-carboxylat (334)

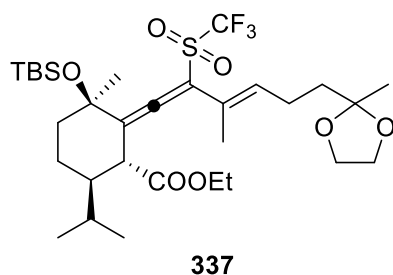


334

Unter Ar wurde zu einer Lösung des Alkins **317** (100 mg, 0.555 mmol) in THF (3 mL) bei -25°C *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 347 μL , 0.555 mmol) zugetropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde auf -78°C gekühlt, eine Lösung von Ketoester **331** (218 mg, 0.611 mmol) in THF (4.5 mL) über 2 h zugetropft und weitere 10 min bei dieser Temperatur gerührt. H_2O (10 mL) und EtOAc

(12 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **334** (193 mg, 0.360 mmol, 65%, 74% bezogen auf rückgewonnenes Edukt bezogen auf Alkin **317**) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.40. – $[\alpha]_D^{25} = +21.9$ ($c = 2.9$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.86$ (qt, $J = 1.4, 7.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 4.07 (qd, $J = 7.1, 10.8$ Hz, 1H, CHHCH_3), 4.20 (qd, $J = 7.1, 10.8$ Hz, 1H, CHHCH_3), 3.94 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.87 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.54 (s, 1H, OH), 2.18 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.93 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.82 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.80 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.70 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.69 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.69 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.45 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.38 (m, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.32 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.91 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.80 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.16 (s, 6H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.3$ (1C, C_qOOEt), 137.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 117.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 109.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 90.8 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 83.9 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 78.5 (1C, C_qOH), 76.5 (1C, TBSOC_q), 60.0 (1C, CH_2CH_3), 54.4 (1C, CHC_qOOEt), 64.7 (2C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 42.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 38.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 35.9 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 28.8 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 23.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 23.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 21.4 (1C, CH_3CHCH_3), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 17.0 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 15.8 (1C, CH_3CHCH_3), 14.3 (1C, CH_3CH_2), -1.9 (1C, CH_3SiCH_3), -2.5 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3456$ (br, w), 2954 (s), 2883 (m), 1734 (m), 1467 (w), 1372 (m), 1250 (m), 1146 (m), 1094 (m), 1048 (s), 833 (s), 775 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 230 (3.45) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 559.34254, gefunden: 559.34246.

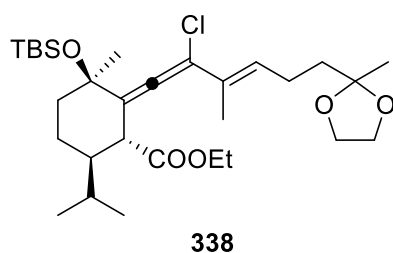
Allen 337



Unter Ar wurde zur Lösung von **334** (22 mg, 40.982 μ mol) in Pyridin (1.5 mL) TiO_2 (14 μ L, 81.964 mmol) bei 0 °C zugegeben und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde auf 70 °C erwärmt und 20 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (5 mL) und EtOAc (5 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 5 mL)

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Produkt **337** (17 mg, 26.038 μ mol, 64%) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.54. – $[\alpha]_D^{23} = -2.8$ ($c = 1.7$, CHCl_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.06$ (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 4.11 (m, 2H, CH_2CH_3), 3.95 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.54 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.25 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.97 (td, $J = 2.8, 12.9$ Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.87 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.78 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.74 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.71 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.71 (m, 1H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.53 (ddd, $J = 2.9, 5.9, 9.7$ Hz, 1H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CHH}$), 1.43 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.38 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 0.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.91 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.86 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.18 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.13 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 203.7$ (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{Tf}$), 171.5 (1C, C_qOOEt), 134.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 123.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 120.1 (q, 1C, $J(^{19}\text{F}, ^{13}\text{C}) = 328.8$ Hz, CF_3), 119.5 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{Tf}$), 113.5 (1C, $\text{C}_q\text{C}_q\text{C}_q\text{Tf}$), 109.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 72.6 (1C, TBSOC_q), 64.7 (2C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 60.7 (1C, CH_2CH_3), 48.1 (1C, CHC_qOOEt), 46.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 42.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 38.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 29.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 28.2 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 25.9 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 23.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 23.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.2 (1C, CH_3CHCH_3), 18.7 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 18.3 (1C, SiC_q), 16.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 15.6 (1C, CH_3CHCH_3), 14.0 (1C, CH_3CH_2), -2.3 (1C, CH_3SiCH_3), -3.5 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933$ (w), 1737 (m), 1360 (m), 1205 (s), 1121 (s), 1020 (m), 836 (m), 778 (m) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 227 (3.91), 262 (3.92), 356 (2.42) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{51}\text{F}_3\text{O}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 675.29691, gefunden: 675.29721.

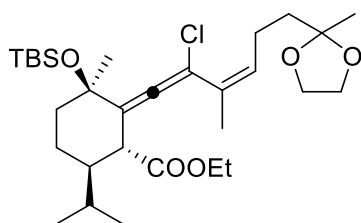
Allen 338



Unter Ar wurde zur Lösung von **334** (10 mg, 18.628 μ mol) in Pyridin (1 mL) bei 0 °C Thionylchlorid (13.5 μ L, 0.186 mmol) zugegeben und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. (10 mL) und EtOAc (10 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase

mit EtOAc (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Produkt **338** (8 mg, 15.420 µmol, 83%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.61. – [α]_D²² = –6.0 (*c* = 0.67, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.92 (qd, *J* = 1.1, 7.4 Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 4.08 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.95 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 3.48 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.25 (m, 2H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.93 (td, *J* = 3.2, 13.2 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.79 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.75 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.75 (m, 2H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.71 (dd, *J* = 0.8, 1.7 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.65 (dddd, *J* = 3.6, 13.0, 13.0, 13.1 Hz, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.49 (dddd, *J* = 3.5, 3.5, 3.5, 13.2 Hz, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.37 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.34 (s, 3H, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 1.32 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.93 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.92 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.82 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.20 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.11 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 194.3 (1C, C_qC_qC_qCl), 172.4 (1C, C_qOOEt), 129.3 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 127.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 117.5 (1C, C_qC_qC_qCl), 110.9 (1C, C_qC_qC_qCl), 109.7 (1C, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 72.6 (1C, TBSOC_q), 64.7 (1C, OCH₂CH₂O), 64.7 (1C, OCH₂CH₂O), 60.4 (1C, CH₂CH₃), 48.7 (1C, CHC_qOOEt), 44.9 (1C, (CH₃)₂CHCH), 42.0 (1C, TBSOC_qCH₂), 38.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 29.3 (1C, (CH₃)₂CH), 28.8 (1C, CH₃C_qOTBS), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 23.9 (1C, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 23.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.3 (1C, CH₃CHCH₃), 18.6 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 18.3 (1C, SiC_q), 15.9 (1C, CH₃CHCH₃), 14.6 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 14.0 (1C, CH₃CH₂), –2.0 (1C, CH₃SiCH₃), –3.3 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2956 (m), 1736 (m), 1467 (w), 1374 (w), 1252 (m), 1016 (m), 983 (m), 834 (s), 775 (s), 690 (w) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 233 (3.91), 275 (3.27), 320 (2.89) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₀H₅₁ClO₅Si [M+Na]⁺: 577.30865, gefunden: 577.30877.

Allen 339

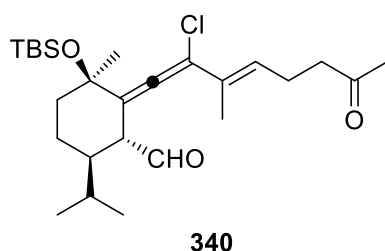


339

Unter Ar wurde zur Lösung von **337** (250 mg, 0.466 mmol) in Pyridin (8 mL) bei 0 °C Thionylchlorid (0.34 mL, 4.660 mmol) zugegeben und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (25 mL) und EtOAc (25 mL) wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1) wurde das Produkt **339** (132 mg, 0.238 µmol, 51%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.72. – [α]_D²³ = +1.7 (*c* = 2.1, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.34 (qd, *J* = 1.2, 7.2 Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 4.19 (qd, *J* = 7.1, 10.7 Hz, 1H, CHHCH₃), 4.11 (qd, *J* = 7.1, 10.7 Hz, 1H, CHHCH₃), 3.93 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 3.49 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, CHC_qCOOEt), 2.30 (m, 2H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.89 (td, *J* = 3.3, 13.6 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.86 (ddd, *J* = 1.3, 1.3, 1.3 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.79 (m, 1H,

(CH₃)₂CH), 1.77 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.71 (m, 2H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.64 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.47 (ddd, *J* = 3.6, 7.0, 13.3 Hz, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.41 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.36 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.32 (s, 3H, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃CH₂), 0.92 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.81 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.20 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.13 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 192.9 (1C, C_qC_qC_qCl), 172.4 (1C, C_qOOEt), 131.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 129.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 116.8 (1C, C_qC_qC_qCl), 109.8 (1C, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 106.9 (1C, C_qC_qC_qCl), 72.6 (1C, TBSOC_q), 64.6 (2C, OCH₂CH₂O), 60.3 (1C, CH₂CH₃), 48.6 (1C, CHC_qOOEt), 44.6 (1C, (CH₃)₂CHCH), 41.8 (1C, TBSOC_qCH₂), 38.7 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 29.0 (1C, (CH₃)₂CH), 28.7 (1C, CH₃C_qOTBS), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 24.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 23.9 (1C, CH₃C_qCOCH₂CH₂O), 23.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.2 (1C, CH₃CHCH₃), 18.6 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 18.3 (1C, SiC_q), 15.8 (1C, CH₃CHCH₃), 14.1 (1C, CH₃CH₂), -1.9 (1C, CH₃SiCH₃), -3.2 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3539 (br, w), cm⁻¹. – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955 (m), 1732 (m), 1463 (w), 1373 (w), 1253 (m), 1019 (m), 986 (m), 834 (s), 774 (s), 756 (s), 683 (w) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 247 (4.18) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₃₀H₅₁ClO₅Si [M+Na]⁺: 577.30865, gefunden: 577.30909.

Allen 340

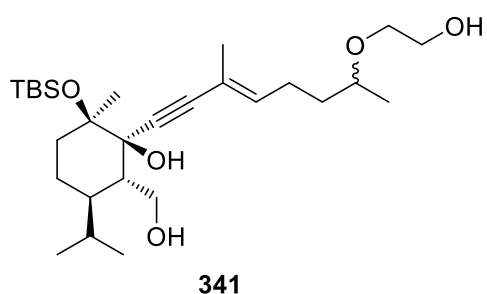


Unter Ar wurde zu einer Lösung von **338** (77 mg, 0.148 mmol) in DCM (5 mL) bei -78 °C DIBAL-H (1.2 M in Toluol, 0.37 mL, 0.444 mmol) zugetropft, innerhalb von 1 h auf -40 °C erwärmt und weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde H₂O (1 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde Na₂SO₄ (4.000 g) zugegeben und die Reaktionsmischung weitere 30 min

gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine Lösung des Rohprodukts in THF (5 mL) wurde mit 2 M HCl (1.1 mL, 2.200 mmol) versetzt und 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (5 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×10 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde in DMSO (1 mL) gelöst, mit IBX (166 mg, 0.592 mmol) versetzt und anschließend 2 h bei Raumtemp. gerührt. H₂O (3 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (4 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 × 3 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 3 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **340** (41 mg, 87.8 μmol, 59%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 10:1) = 0.44. – [α]_D²² = -2.1 (*c* = 2.6, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.57 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, CHO), 6.05 (q, 1H, *J* = 7.1 Hz, C_qCHCH₂CH₂), 3.44 (dd, *J* = 3.3, 11.0 Hz, 1H, CHCHO), 2.47 (m, 2H, O=C_qCH₂), 2.46 (m, 1H, O=C_qCH₂CHH), 2.25 (m, 1H, O=C_qCH₂CHH), 2.17 (s, 3H, CH₃C_q=O), 1.94 (td, *J* = 2.8,

13.0 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.83 (dtd, $J = 2.6, 6.8, 9.4$ Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 1.76 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.65 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.52 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.35 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.34 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 0.93 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.91 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.79 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.18 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.12 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 207.9$ (1C, C_q=O), 201.4 (1C, CHO), 193.1 (1C, C_qC_qC_qCl), 131.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 126.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 116.3 (1C, C_qC_qC_qCl), 111.4 (1C, C_qC_qC_qCl), 72.8 (1C, TBSOC_q), 52.7 (1C, CHCHO), 43.7 (1C, (CH₃)₂CHCH), 42.1 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 42.0 (1C, TBSOC_qCH₂), 29.9 (1C, CH₃C_q=O), 28.5 (1C, (CH₃)₂CH), 28.1 (1C, CH₃C_qOTBS), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 22.8 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.6 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 18.3 (1C, SiC_q), 15.8 (1C, CH₃CHCH₃), 14.0 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), -1.9 (1C, CH₃SiCH₃), -2.9 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3430$ (br, w), 2956 (m), 1718 (m), 1467 (w), 1371 (w), 1254 (m), 1078 (m), 1019 (m), 834 (s), 775 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 278 (3.68) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₆H₄₃ClO₃Si [M+Na]⁺: 489.25622, gefunden: 489.25632.

(1*R*,2*R*,5*R*,6*S*)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-((*E*)-7-(2-hydroxyethoxy)-3-methyloct-3-en-1-yn-1-yl)-6-(hydroxymethyl)-5-isopropyl-2-methylcyclohexan-1-ol (341)

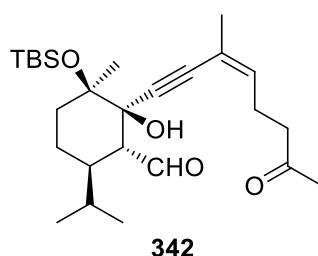


Unter Ar wurde zu einer Lösung von **334** (30 mg, 55.884 μ mol) in DCM (3 mL) bei -78 °C DIBAL-H (1.2 M in Toluol, 0.14 mL, 0.167 mmol) zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde innerhalb von 30 min auf -10 °C erwärmt und weitere 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige Natriumkaliumtartrat-Lsg. (5 mL) zugegeben

und weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (1 \times 3 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 \times 3 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 2:1) wurde das Produkt **341** (12 mg, 24.154 μ mol, 43%) in Form eines Diastereomerengemisches (**341a**/**341b**, 1:1) als farbloses Öl erhalten. – R_f (**341a**, **341b**, Petrolether/EtOAc, 2:1 = 0.33. – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, **341a**): $\delta = 5.87$ (qt, $J = 1.4, 7.5$ Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 4.05 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, CHCHHOH), 3.87 (dd, $J = 8.1, 11.4$ Hz, 1H, CHCHHOH), 3.71 (t, $J = 4.5$ Hz, CH₂CH₂OH), 3.61 (ddd, $J = 4.0, 4.7, 9.4$ Hz, 1H, CHHCH₂OH), 3.45 (überlappend, 1H, CH₂CH₂OH), 3.44 (m, 1H, CHHCH₂OH), 3.44 (m, 1H, CH₂OCH), 2.97 (s, 1H, C_qOH), 2.17 (ddd, $J = 7.4, 7.5, 7.5$ Hz, 2H, C_qCHCH₂CH₂), 2.08 (s, 1H, CHCH₂OH), 1.95 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.94 (m, 1H, CHCH₂OH), 1.79 (dd, $J = 0.9, 2.1$ Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.74 (dd, $J = 5.6, 9.4$ Hz, 2H, TBSOC_qCH₂), 1.61 (m, 1H, C_qCHCH₂CHH), 1.51 (m, 1H, C_qCHCH₂CHH), 1.44 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.43 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.38 (m, 2H, TBSOC_qCH₂CH₂), 1.17 (s, 3H, CH₃CHOCH₂CH₂), 0.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.92 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.81 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.17 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.15 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR

(100 MHz, CDCl_3 , **341a**): δ = 138.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 117.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 91.2 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 84.5 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 79.0 (1C, C_qOH), 78.5 (1C, TBSOC_q), 75.2 (1C, CH_2OCH), 69.3 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 62.3 (1C, CHCH_2OH), 62.2 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 46.7 (1C, CHCH_2OH), 41.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 36.0 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 35.6 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 26.6 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 24.6 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.6 (1C, CH_3CHCH_3), 19.6 (1C, $\text{CH}_3\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 17.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 15.2 (1C, CH_3CHCH_3), -1.8 (1C, CH_3SiCH_3), -2.6 (1C, CH_3SiCH_3). – ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , **341b**): δ = 5.87 (qt, J = 1.4, 7.5 Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 4.05 (d, J = 11.3 Hz, 1H, CHCHHOH), 3.87 (dd, J = 8.1, 11.4 Hz, 1H, CHCHHOH), 3.71 (t, J = 4.5 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.61 (ddd, J = 4.0, 4.7, 9.4 Hz, 1H, CHHCH_2OH), 3.45 (überlappend, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.44 (m, 1H, CHHCH_2OH), 3.44 (m, 1H, CH_2OCH), 2.97 (s, 1H, C_qOH), 2.17 (ddd, J = 7.4, 7.5, 7.5 Hz, 2H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 2.08 (s, 1H, CHCH_2OH), 1.95 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.94 (m, 1H, CHCH_2OH), 1.79 (dd, J = 0.9, 2.1 Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.74 (dd, J = 5.6, 9.4 Hz, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 1.61 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CHH}$), 1.51 (m, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CHH}$), 1.44 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.38 (m, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.15 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 0.92 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.92 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.81 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.17 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.15 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , **341b**): δ = 138.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 117.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 91.2 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 84.5 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 79.0 (1C, C_qOH), 78.5 (1C, TBSOC_q), 75.2 (1C, CH_2OCH), 69.3 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 62.3 (1C, CHCH_2OH), 62.2 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 46.7 (1C, CHCH_2OH), 41.2 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 36.0 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 35.6 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 26.6 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 24.6 (1C, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.6 (1C, CH_3CHCH_3), 19.6 (1C, $\text{CH}_3\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 17.1 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 15.2 (1C, CH_3CHCH_3), -1.8 (1C, CH_3SiCH_3), -2.6 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3357 (br, w), 2928 (m), 1464 (w), 1370 (w), 1250 (m), 1199 (m), 1096 (s), 1048 (s), 833 (s), 774 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 232 (4.11) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Si}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 519.34762, gefunden: 519.34795.

(1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methyl-2-((*Z*)-3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-carbaldehyd (342**)**

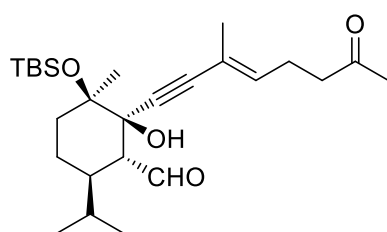


Unter Ar wurde zu einer Lösung von **333** (868 mg, 1.617 mmol) in DCM (25 mL) bei -78°C DIBAL-H (1.2 M in Toluol, 3.0 mL, 3.600 mmol) zugetropft, innerhalb von 1 h auf -40°C erwärmt und weitere 14 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde H_2O (2 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde Na_2SO_4 (6.000 g) zugegeben und die Reaktionsmischung weitere 30 min gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde das Rohprodukt in DMSO (3 mL) gelöst, mit IBX (588 mg, 2.102 mmol) versetzt und anschließend 2 h bei Raumtemp. gerührt. H_2O (3 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3×10 mL) extrahiert. Die

vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 × 5 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine Lösung des Rohprodukts in THF (15 mL) wurde mit 1 M HCl (12.2 mL, 24.400 mmol) versetzt und 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (20 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×30 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **342** (511 mg, 1.139 mmol, 71%) als gelbliches Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.59. – [α]_D²¹ = –3.9 (*c* = 1.3, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.83 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, CHO), 5.71 (qd, *J* = 1.3, 7.0 Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 2.59 (überlappend, 1H, OH), 2.57 (dd, *J* = 5.4, 11.9 Hz, 1H, CHCHO), 2.51 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.48 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.14 (s, 3H, CH₃C_q=O), 2.06 (ddt, *J* = 3.0, 4.5, 11.8 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.84 (dd, *J* = 1.0, 2.3 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.81 (m, 2H, TBSOC_qCH₂), 1.64 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.46 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.44 (m, 2H, TBSOC_qCH₂CH₂), 0.94 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.92 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.79 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.17 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.16 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.8 (1C, C_q=O), 205.3 (1C, CHO), 136.9 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 118.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 90.8 (1C, HOC_qC_qC_q), 88.5 (1C, HOC_qC_qC_q), 78.0 (1C, TBSOC_q), 75.5 (1C, C_qOH), 59.4 (1C, CHCHO), 42.8 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 40.9 (1C, (CH₃)₂CHCH), 35.9 (1C, TBSOC_qCH₂), 29.9 (1C, CH₃C_q=O), 28.8 (1C, (CH₃)₂CH), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.1 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 24.1 (1C, CH₃C_qOTBS), 22.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 15.7 (1C, CH₃CHCH₃), –1.9 (1C, CH₃SiCH₃), –2.5 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3551 (br, w), 2954 (m), 2934 (m), 1736 (s), 1467 (w), 1373 (m), 1251 (m), 1201 (m), 1147 (s), 1093 (s), 1053 (s), 834 (s), 776 (s) cm^{–1}. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 231 (3.34), 270 (2.77) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₆H₄₄O₄Si [M+Na]⁺: 471.29011, gefunden: 471.29039.

(1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-6-isopropyl-3-methyl-2-((*E*)-3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-carbaldehyd **343)**

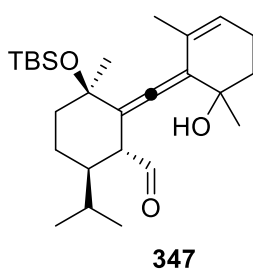


343

Unter Ar wurde zu einer Lösung von **334** (75 mg, 139.7 μ mol) in DCM (3 mL) bei –78 °C DIBAL-H (1.2 M in Toluol, 307 μ L, 256 μ mol) zugetropft, innerhalb von 1 h auf –40 °C erwärmt und weitere 14 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde H₂O (0.5 mL) zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde Na₂SO₄ (2.000 g) zugegeben und die Reaktionsmischung weitere 30 min gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unter Ar wurde das Rohprodukt in DMSO (1 mL) gelöst, mit IBX (86 mg, 181.6 μ mol) versetzt und anschließend 2 h bei Raumtemp. gerührt. H₂O (2 mL) wurde zugegeben, für weitere 30 min gerührt und anschließend über Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O

(2 × 3 mL) und ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 3 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine Lösung des Rohprodukts in THF (3 mL) wurde mit 2 M HCl (1.1 mL, 2.200 mmol) versetzt und 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (5 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (2×10 mL) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **343** (42 mg, 93.6 µmol, 67%) als gelbliches Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.54. – $[\alpha]_D^{24} = +4.3$ (*c* = 1.2, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.79 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CHO), 5.79 (qd, *J* = 1.4, 7.4 Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 2.53 (überlappend, *J* = 5.4, 11.9 Hz, 1H, CHCHO), 2.52 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.51 (überlappend, 1H, OH), 2.35 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.15 (s, 3H, CH₃C_q=O), 2.03 (ddt, *J* = 3.0, 4.5, 11.8 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.81 (dd, *J* = 0.8, 2.2 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.78 (m, 2H, TBSOC_qCH₂), 1.64 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.42 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.43 (m, 2H, TBSOC_qCH₂CH₂), 0.93 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.91 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.78 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.15 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.15 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.5 (1C, C_q=O), 205.4 (1C, CHO), 136.9 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 118.0 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 92.3 (1C, HOC_qC_qC_q), 83.5 (1C, HOC_qC_qC_q), 78.0 (1C, TBSOC_q), 75.2 (1C, C_qOH), 59.5 (1C, CHCHO), 42.5 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 40.9 (1C, (CH₃)₂CHCH), 35.9 (1C, TBSOC_qCH₂), 30.0 (1C, CH₃C_q=O), 28.8 (1C, (CH₃)₂CH), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 24.1 (1C, CH₃C_qOTBS), 22.5 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 17.1 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 15.7 (1C, CH₃CHCH₃), -1.9 (1C, CH₃SiCH₃), -2.5 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3539 (br, w), 2954 (m), 2931 (m), 1720 (s), 1466 (w), 1368 (m), 1253 (m), 1199 (m), 1164 (m), 1078 (s), 835 (s), 776 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 230 (3.24), 278 (2.80) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₆H₄₄O₄Si [M+Na]⁺: 471.29011, gefunden: 471.29040.

Allen 347

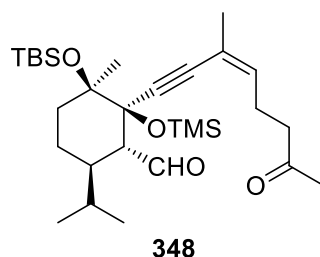


Unter Ar wurde zu THF (12.5 mL) bei 0 °C TiCl₄ (1.0 M in DCM, 660 µL, 0.660 mmol) tropfenweise hinzugegeben und dann auf Raumtemp. erwärmt. Anschließend wurde Zinkpulver (86.5 mg, 1.323 mmol) zugegeben und gerührt. Nach 15 min wurde der in THF (2 mL) gelöste Ketoaldehyd **342** (15 mg, 33.428 µmol) über 2.5 h zur Reaktionsmischung zugetropft und schließlich weitere 30 min gerührt.

Anschließend wurde 10%ige wässrige K₂CO₃-Lsg. (15 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 15:1) wurde das Produkt **347** (5.9 mg, 13.635 µmol, 41%) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.70. – $[\alpha]_D^{22} = +4.1$ (*c* = 0.31, CHCl₃). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.40 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H, CHO), 5.62 (ddd, *J* = 1.3, 2.8, 5.4 Hz, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 3.26 (dd, *J* = 5.3, 11.5 Hz, 1H, CHCHO), 2.28 (m, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 2.12 (m, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 1.95 (td, *J* =

3.3, 13.3 Hz, 1H, TBSOC_qCHHCH₂), 1.82 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.77 (m, 1H, C_qCHCH₂CHH), 1.71 (dd, *J* = 1.9, 3.3 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂), 1.71 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.69 (m, 1H, C_qCHCH₂CHH), 1.67 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.56 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.45 (dt, *J* = 4.0, 13.2 Hz, 1H, TBSOC_qCHHCH₂), 1.33 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.26 (s, 3H, CH₃C_qOH), 0.96 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.91 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.83 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.14 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.12 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 203.0 (1C, CHO), 192.8 (1C, C_q=C_q=C_q), 127.6 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 125.5 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 116.7 (1C, C_q=C_q=C_qC_qOH), 113.8 (1C, TBSOC_qC_q=C_q=C_q), 72.8 (1C, TBSOC_q), 69.9 (1C, CH₃C_qOH), 52.2 (1C, CHCHO), 43.8 (1C, (CH₃)₂CHCH), 41.6 (1C, TBSOC_qCH₂), 36.6 (1C, HOC_qCH₂), 29.4 (1C, (CH₃)₂CH), 28.3 (1C, CH₃C_qOTBS), 28.1 (1C, CH₃C_qOH), 25.9 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 21.2 (1C, CH₃C_qCHCH₂), 21.1 (1C, CH₃CHCH₃), 18.8 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 18.4 (1C, SiC_q), 15.9 (1C, CH₃CHCH₃), -2.0 (1C, CH₃SiCH₃), -2.2 (1C, CH₃SiCH₃). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3431 (br, w), 2928 (m), 1727 (w), 1465 (w), 1372 (w), 1256 (w), 1079 (s), 1024 (s), 834 (s), 800 (s), 774 (s) cm⁻¹. – UV/Vis (CH₂Cl₂): 228 (3.75), 239 (3.73) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₆H₄₄O₃Si [M+Na]⁺: 455.29519, gefunden: 455.29550.

(1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-isopropyl-3-methyl-2-((*Z*)-3-methyl-7-oxooct-3-en-1-yn-1-yl)-2-((trimethylsilyl)oxy)cyclohexan-1-carbaldehyd (348**)**

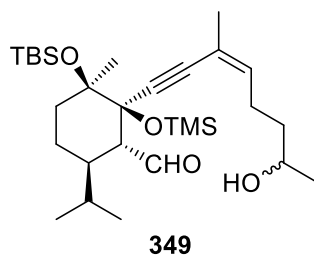


Unter Ar wurde zur Lösung von Alkohol **342** (45 mg, 0.100 mmol) in DCM (2 mL) 2,6-Lutidin (23 µL, 0.200 mmol) zugegeben. Anschließend wurde TMSOTf (36 µL, 0.200 mmol) bei 0 °C zugetropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Ges. wässrige NaHCO₃-Lsg. (5 mL) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 20:1 nach 10:1) wurde das Produkt **348** (35 mg, 67.191 µmol, 67%) als gelbliches Öl erhalten. – *R*_f (Petrolether/EtOAc, 20:1) = 0.23. – [α]_D²³ = +1.1 (*c* = 1.4, CHCl₃). – ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.75 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, CHO), 5.72 (m, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 2.82 (dd, *J* = 5.4, 11.9 Hz, 1H, CHCHO), 2.50 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.49 (m, 2H, O=C_qCH₂CH₂), 2.14 (s, 3H, CH₃C_q=O), 2.04 (m, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.85 (s, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.84 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.62 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.53 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.52 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.36 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.34 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.88 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.15 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.12 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.10 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.4 (1C, C_q=O), 205.9 (1C, CHO), 136.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 118.3 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 93.0 (1C, TMSOC_qC_qC_q), 89.8 (1C, TMSOC_qC_qC_q), 77.8 (1C, TBSOC_q), 77.1 (1C, C_qOTMS), 59.1 (1C, CHCHO), 43.0 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 40.4 (1C, (CH₃)₂CHCH), 37.2 (1C, TBSOC_qCH₂), 29.9 (1C, CH₃C_q=O), 29.0 (1C, (CH₃)₂CH), 26.1 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 25.1 (1C, O=C_qCH₂CH₂), 24.5 (1C, CH₃C_qOTBS), 22.7 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.2 (1C, CH₃CHCH₃), 18.6 (1C, SiC_q), 18.0 (1C,

TBSOC_qCH₂CH₂), 15.5 (1C, CH₃CHCH₃), 2.4 (3C, Si(CH₃)₃), -2.0 (1C, CH₃SiCH₃), -2.2 (1C, CH₃SiCH₃). – HRMS (+)-ESI: berechnet für C₂₉H₅₂O₄Si₂ [M+Na]⁺: 543.32963, gefunden: 543.32962.

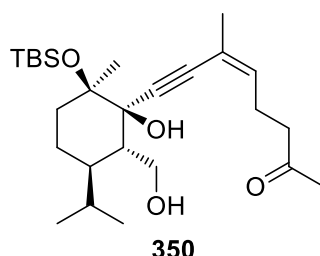
(1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((*Z*)-7-hydroxy-3-methyloct-3-en-1-yn-1-yl)-6-isopropyl-3-methyl-2-((trimethylsilyl)oxy)cyclohexan-1-carbaldehyd (349**)**



Unter Ar wurde zu THF (12 mL) bei 0 °C TiCl₄ (1.0 M in DCM, 550 µL, 0.550 mmol) tropfenweise hinzugegeben und dann auf Raumtemp. erwärmt. Anschließend wurde Zinkpulver (73 mg, 1.109 mmol) zugegeben und 10 gerührt. Nach 10 min wurde Pyridin (46 µL, 0.570 mmol) hinzugegeben und weitere 5 min gerührt. Eine Lösung von Ketoaldehyd **348** (15 mg, 28.796 µmol) in THF (2.5 mL) wurde über 2.5 h zur Reaktionsmischung zugetropft und schließlich weitere 12 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde 10%ige wässrige K₂CO₃-Lsg. (15 mL) zugegeben und mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 10:1) wurde das Produkt **349** (6.1 mg, 11.665 µmol, 40%, 55% bezogen auf rückgewonnenes Edukt) in Form eines Diastereomergemisches (**349a**/**349b**, 1:1) als farbloses Öl erhalten. – *R*_f (**349a**, **349b**, Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.20. – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **349a**): δ = 9.77 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, CHO), 5.75 (m, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 3.81 (m, 1H, CHOH), 2.84 (ddd, *J* = 2.3, 5.9, 12.0 Hz, 1H, CHCHO), 2.35 (m, 1H, OHCHCH₂CH₂), 2.06 (dddd, *J* = 3.6, 3.6, 12.5, 12.5 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.87 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.84 (dd, *J* = 4.2, 13.6 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.62 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.55 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.54 (m, 1H, OHCHCH₂CH₂), 1.51 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.36 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.35 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.21 (s, 3H, OHCHCH₃), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.89 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.15 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.13 (s, 3H, CH₃SiCH₃), 0.10 (s, 3H, CH₃SiCH₃). – ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, **349a**): δ = 206.2 (1C, CHO), 138.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 117.4 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 92.5 (1C, TMSOC_qC_qC_q), 90.1 (1C, TMSOC_qC_qC_q), 77.8 (1C, TBSOC_q), 77.2 (1C, C_qOTMS), 67.6 (1C, CHOH), 59.1 (1C, CHCHO), 40.3 (1C, (CH₃)₂CHCH), 38.6 (1C, HOCHCH₂), 37.2 (1C, TBSOC_qCH₂), 28.9 (1C, (CH₃)₂CH), 27.4 (1C, HOCHCH₂CH₂), 26.0 (3C, SiC_q(CH₃)₃), 24.5 (1C, CH₃C_qOTBS), 23.5 (1C, CH₃CHOH), 22.8 (1C, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 21.2 (1C, CH₃CHCH₃), 18.6 (1C, SiC_q), 17.9 (1C, TBSOC_qCH₂CH₂), 15.5 (1C, CH₃CHCH₃), 2.4 (3C, Si(CH₃)₃), -2.0 (1C, CH₃SiCH₃), -2.2 (1C, CH₃SiCH₃). – ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, **349b**): δ = 9.77 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, CHO), 5.75 (m, 1H, C_qCHCH₂CH₂), 3.81 (m, 1H, CHOH), 2.84 (ddd, *J* = 2.3, 5.9, 12.0 Hz, 1H, CHCHO), 2.35 (m, 1H, OHCHCH₂CH₂), 2.06 (dddd, *J* = 3.6, 3.6, 12.5, 12.5 Hz, 1H, (CH₃)₂CHCH), 1.87 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H, CH₃C_qCHCH₂CH₂), 1.84 (dd, *J* = 4.2, 13.6 Hz, 1H, TBSOC_qCHH), 1.62 (m, 1H, TBSOC_qCHH), 1.55 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.54 (m, 1H, OHCHCH₂CH₂), 1.51 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.36 (m, 1H, TBSOC_qCH₂CHH), 1.35 (s, 3H, CH₃C_qOTBS), 1.20 (s, 3H, OHCHCH₃), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃CHCH₃), 0.89 (s, 9H, SiC_q(CH₃)₃), 0.77 (d, *J* = 6.8

Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.15 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.13 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.10 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , **349b**): δ = 206.2 (1C, CHO), 138.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 117.4 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 92.5 (1C, $\text{TMSOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 90.1 (1C, $\text{TMSOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 77.8 (1C, TBSOC_q), 77.2 (1C, C_qOTMS), 67.6 (1C, CHOH), 59.1 (1C, CHCHO), 40.3 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 36.6 (1C, HOCHCH_2), 37.2 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 28.9 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 27.4 (1C, $\text{HOCHCH}_2\text{CH}_2$), 26.0 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 24.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 23.5 (1C, CH_3CHOH), 22.8 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.2 (1C, CH_3CHCH_3), 18.6 (1C, SiC_q), 17.9 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 15.5 (1C, CH_3CHCH_3), 2.4 (3C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -2.0 (1C, CH_3SiCH_3), -2.2 (1C, CH_3SiCH_3). – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{O}_4\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 545.34528, gefunden: 545.34568.

(Z)-8-((1R,2R,5R,6S)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxy-6-(hydroxymethyl)-5-isopropyl-2-methylcyclohexyl)-6-methyloct-5-en-7-yn-2-on (350)

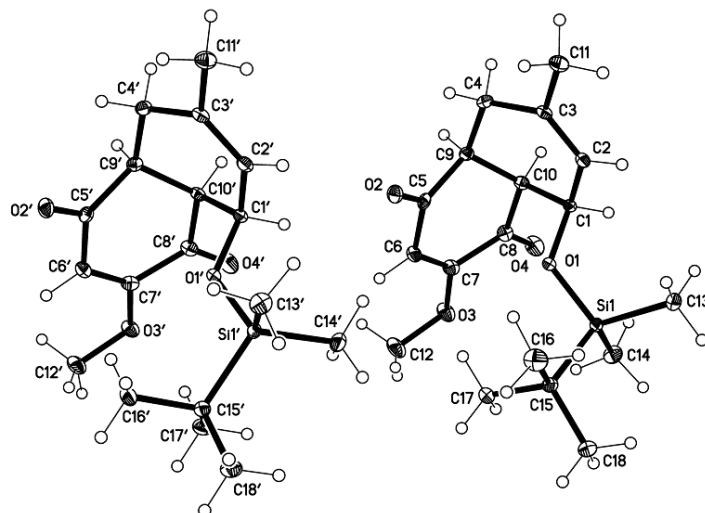


Unter Ar wurde zu einer Lösung von Diiodethan (56.5 mg, 0.201 mmol) in THF (3 mL) Samarium (46 mg, 0.304 mmol) zugegeben und 1.5 h bei Raumtemp. stark gerührt. Zu der tiefblauen Lösung wurde dann eine Lösung von Ketoaldehyd **342** (18 mg, 0.0401 mmol) in THF (3 mL) über 2 h zugetropft und anschließend weitere 10 h bei Raumtemp. gerührt. Ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. (10 mL) und EtOAc (15 mL) wurden zugegeben, die Phasen

getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl -Lsg. (1×20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/EtOAc, 5:1) wurde das Produkt **350** (6 mg, 0.0133 mmol, 33%, 50% bezogen auf rückgewonnenes Edukt) als farbloses Öl erhalten. – R_f (Petrolether/EtOAc, 5:1) = 0.25. – $[\alpha]_D^{21} = -7.1$ ($c = 0.55$, CHCl_3). – ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.70 (qd, $J = 1.4, 7.4$ Hz, 1H, $\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 4.04 (dd, $J = 3.0, 11.3$ Hz, 1H, CHHOH), 3.85 (dd, $J = 8.5, 11.3$ Hz, 1H, CHHOH), 3.25 (br s, 1H, CH_2OH), 2.51 (m, 2H, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.49 (m, 2H, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.14 (s, 3H, CH_3CHOH), 2.01 (dd, $J = 2.9, 8.5, 11.0$ Hz, 1H, CHCH_2OH), 1.92 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.84 (dd, $J = 1.0, 2.4$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.75 (m, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 1.44 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 1.42 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 1.40 (m, 2H, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.92 (s, 9H, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 0.91 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.81 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3CHCH_3), 0.17 (s, 3H, CH_3SiCH_3), 0.16 (s, 3H, CH_3SiCH_3). – ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 208.1 (1C, $\text{C}_q=\text{O}$), 136.5 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 118.6 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 92.1 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 87.2 (1C, $\text{HOC}_q\text{C}_q\text{C}_q$), 79.5 (1C, C_qOH), 78.4 (1C, TBSOC_q), 62.7 (1C, CH_2OH), 46.5 (1C, CHCH_2OH), 42.9 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 41.5 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}$), 36.0 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2$), 29.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q=\text{O}$), 26.6 (1C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 26.1 (3C, $\text{SiC}_q(\text{CH}_3)_3$), 25.1 (1C, $\text{O}=\text{C}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{OTBS}$), 22.9 (1C, $\text{CH}_3\text{C}_q\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 21.6 (1C, CH_3CHCH_3), 18.5 (1C, SiC_q), 18.3 (1C, $\text{TBSOC}_q\text{CH}_2\text{CH}_2$), 15.2 (1C, CH_3CHCH_3), -1.8 (1C, CH_3SiCH_3), -2.6 (1C, CH_3SiCH_3). – IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3370 (br, w), 2929 (m), 1715 (m), 1365 (w), 1251 (w), 1199 (w), 1082 (m), 1016 (m), 834 (s), 775 (s) cm^{-1} . – UV/Vis (CH_2Cl_2): 231 (4.07) nm. – HRMS (+)-ESI: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 473.30576, gefunden: 473.30660

5. Kristallographischer Anhang

5.1. Kristallstrukturdaten von 195



Empirische Formel	$C_{18.25}H_{28.25}Cl_{0.75}O_4Si$
Molmasse	366.34
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Tetragonal
Raumgruppe	$I4_1/a$
Zellabmessung	$a = 33.0510(12)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 33.0510(12)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 14.6758(8)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$16031.4(12)$ Å ³
Z	32
Berechnete Dichte	1.214 Mg/m
Absorptionskoeffizient	0.235 mm^{-1}
F(000)	6288
Kristallabmessungen	$0.5 \times 0.2 \times 0.2 \text{ mm}^3$
Thetabereich	2.31 bis 26.37°
Gemessene Indices	$-41 \leq h \leq 41, -41 \leq k \leq 41, -18 \leq l \leq 18$
Gemessene Reflexe	105296
Unabhängige Reflexe	8198 [$R(\text{int}) = 0.0795$]
Vollständigkeit des Datensatzes bis Thetabereich = 26.37°	99.9 %
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.96143
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F^2
Daten-Einschränkungen-Parameter	8198 / 0 / 429
Güte der Passung auf F^2	1.076
Finale R Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0524, wR2 = 0.1147$
R indices (Alle Daten)	$R1 = 0.0715, wR2 = 0.1232$
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.320 und -0.283 e.Å^{-3}

Tabelle 3. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Si(1)	6298.3(2)	9348.7(2)	817.8(3)	15.2(1)
O(1)	5884.7(4)	9200.3(4)	1358.2(8)	16.6(3)
O(2)	5370.6(4)	9126.6(4)	3590.0(9)	23.3(3)
O(3)	6176.3(5)	8115.3(5)	2226.6(10)	30.1(4)
O(4)	5748.0(5)	8208.3(5)	735.4(10)	32.3(4)
C(1)	5508.8(6)	9113.8(6)	895.8(12)	16.0(4)
C(2)	5234.4(6)	9470.7(6)	968.3(13)	18.2(4)
C(3)	4920.1(6)	9495.8(6)	1531.3(12)	16.6(4)
C(4)	4800.8(6)	9152.8(6)	2147.1(13)	18.4(4)
C(5)	5416.3(6)	8875.9(6)	2985.9(13)	18.1(4)
C(6)	5757.0(6)	8592.8(6)	3010.3(14)	21.4(4)
C(7)	5863.9(6)	8376.3(6)	2279.2(14)	21.7(4)
C(8)	5649.4(6)	8414.2(6)	1382.5(13)	21.5(4)
C(9)	5111.3(6)	8815.6(6)	2230.7(12)	16.8(4)
C(10)	5320.7(6)	8731.8(6)	1313.9(12)	16.5(4)
C(11)	4657.5(6)	9864.4(6)	1586.1(15)	25.6(5)
C(12)	6402.2(7)	8049.2(7)	3044.7(15)	35.4(6)
C(13)	6174.6(6)	9757.9(6)	-2.1(14)	24.2(5)
C(14)	6523.8(7)	8915.5(6)	182.5(14)	26.7(5)
C(15)	6648.1(6)	9525.6(6)	1746.9(13)	18.5(4)
C(16)	6464.0(7)	9888.9(7)	2236.3(15)	32.9(5)
C(17)	6707.2(6)	9181.7(7)	2444.2(14)	27.2(5)
C(18)	7060.3(6)	9641.4(7)	1347.4(15)	30.1(5)
Si(1')	6170.6(2)	9544.1(2)	5976.1(3)	15.4(1)
O(1')	5820.5(4)	9228.2(4)	6357.4(8)	16.7(3)
O(2')	5341.9(4)	9139.6(4)	8588.3(9)	22.8(3)
O(3')	6135.0(4)	8111.3(4)	7251.1(9)	23.6(3)
O(4')	5735.8(5)	8237.5(5)	5726.7(10)	34.5(4)
C(1')	5455.1(6)	9122.5(6)	5880.2(12)	16.8(4)
C(2')	5155.9(6)	9462.0(6)	5917.2(13)	18.6(4)
C(3')	4847.5(6)	9481.2(6)	6494.5(13)	17.5(4)
C(4')	4756.2(6)	9148.6(6)	7159.8(13)	18.5(4)
C(5')	5384.4(6)	8887.5(6)	7988.2(13)	17.6(4)
C(6')	5724.6(6)	8602.2(6)	8012.4(13)	19.8(4)
C(7')	5829.8(6)	8382.0(6)	7287.6(13)	19.2(4)
C(8')	5623.3(6)	8428.7(6)	6384.1(13)	20.0(4)
C(9')	5076.9(6)	8818.9(6)	7235.9(12)	16.3(4)
C(10')	5284.2(6)	8736.5(6)	6318.4(12)	16.2(4)
C(11')	4561.4(6)	9833.2(6)	6518.1(15)	25.6(5)
C(12')	6354.7(7)	8045.3(7)	8080.7(14)	28.8(5)
C(13')	6004.1(7)	10081.0(6)	6102.9(15)	27.3(5)
C(14')	6282.6(7)	9436.4(7)	4754.8(13)	25.6(5)
C(15')	6623.1(6)	9439.4(6)	6718.6(13)	20.6(4)
C(16')	6506.0(7)	9494.4(7)	7723.4(13)	29.8(5)
C(17')	6765.8(6)	9002.5(6)	6564.1(15)	27.1(5)
C(18')	6969.3(6)	9730.8(7)	6489.2(15)	28.9(5)

Tabelle 4. Bindungslängen [Å] und-winkel [°]

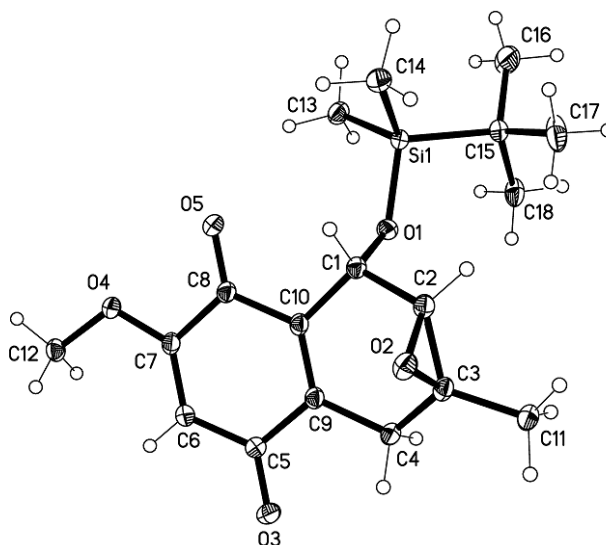
Si(1)-O(1)	1.6549(14)	Si(1')-O(1')	1.6562(14)
Si(1)-C(13)	1.856(2)	Si(1')-C(14')	1.864(2)
Si(1)-C(14)	1.864(2)	Si(1')-C(13')	1.867(2)
Si(1)-C(15)	1.881(2)	Si(1')-C(15')	1.882(2)
O(1)-C(1)	1.444(2)	O(1')-C(1')	1.439(2)
O(2)-C(5)	1.223(2)	O(2')-C(5')	1.221(2)
O(3)-C(7)	1.347(2)	O(3')-C(7')	1.350(2)
O(3)-C(12)	1.431(3)	O(3')-C(12')	1.434(2)
O(4)-C(8)	1.213(2)	O(4')-C(8')	1.212(2)
C(1)-C(2)	1.491(3)	C(1')-C(2')	1.497(3)
C(1)-C(10)	1.535(3)	C(1')-C(10')	1.536(3)
C(2)-C(3)	1.330(3)	C(2')-C(3')	1.327(3)
C(3)-C(11)	1.498(3)	C(3')-C(11')	1.500(3)
C(3)-C(4)	1.502(3)	C(3')-C(4')	1.501(3)
C(4)-C(9)	1.520(3)	C(4')-C(9')	1.524(3)
C(5)-C(6)	1.464(3)	C(5')-C(6')	1.468(3)
C(5)-C(9)	1.511(3)	C(5')-C(9')	1.518(3)
C(6)-C(7)	1.337(3)	C(6')-C(7')	1.335(3)
C(7)-C(8)	1.500(3)	C(7')-C(8')	1.499(3)
C(8)-C(10)	1.514(3)	C(8')-C(10')	1.517(3)
C(9)-C(10)	1.538(3)	C(9')-C(10')	1.535(3)
C(15)-C(16)	1.526(3)	C(15')-C(18')	1.533(3)
C(15)-C(18)	1.532(3)	C(15')-C(16')	1.535(3)
C(15)-C(17)	1.542(3)	C(15')-C(17')	1.536(3)
O(1)-Si(1)-C(13)	110.16(8)	C(8)-C(10)-C(1)	107.84(16)
O(1)-Si(1)-C(14)	110.03(9)	C(8)-C(10)-C(9)	112.93(16)
C(13)-Si(1)-C(14)	108.88(10)	C(1)-C(10)-C(9)	112.56(15)
O(1)-Si(1)-C(15)	104.63(8)	C(16)-C(15)-C(18)	109.78(18)
C(13)-Si(1)-C(15)	112.27(10)	C(16)-C(15)-C(17)	108.55(17)
C(14)-Si(1)-C(15)	110.83(10)	C(18)-C(15)-C(17)	109.00(17)
C(1)-O(1)-Si(1)	122.97(11)	C(16)-C(15)-Si(1)	109.92(14)
C(7)-O(3)-C(12)	116.72(17)	C(18)-C(15)-Si(1)	110.30(13)
O(1)-C(1)-C(2)	109.45(15)	C(17)-C(15)-Si(1)	109.25(14)
O(1)-C(1)-C(10)	108.86(14)	O(1')-Si(1')-C(14')	110.06(8)
C(2)-C(1)-C(10)	112.07(16)	O(1')-Si(1')-C(13')	111.07(9)
C(3)-C(2)-C(1)	124.65(18)	C(14')-Si(1')-C(13')	109.63(10)
C(2)-C(3)-C(11)	122.47(18)	O(1')-Si(1')-C(15')	104.10(8)
C(2)-C(3)-C(4)	122.11(18)	C(14')-Si(1')-C(15')	111.33(10)
C(11)-C(3)-C(4)	115.42(17)	C(13')-Si(1')-C(15')	110.56(10)
C(3)-C(4)-C(9)	115.13(16)	C(1')-O(1')-Si(1')	125.10(11)
O(2)-C(5)-C(6)	120.68(18)	C(7')-O(3')-C(12')	116.45(16)
O(2)-C(5)-C(9)	122.58(18)	O(1')-C(1')-C(2')	110.79(15)
C(6)-C(5)-C(9)	116.52(17)	O(1')-C(1')-C(10')	107.84(14)
C(7)-C(6)-C(5)	121.70(18)	C(2')-C(1')-C(10')	111.39(16)
C(6)-C(7)-O(3)	126.23(19)	C(3')-C(2')-C(1')	124.50(18)
C(6)-C(7)-C(8)	122.30(18)	C(2')-C(3')-C(11')	122.42(18)
O(3)-C(7)-C(8)	111.43(17)	C(2')-C(3')-C(4')	122.33(18)
O(4)-C(8)-C(7)	120.88(19)	C(11')-C(3')-C(4')	115.25(17)
O(4)-C(8)-C(10)	121.98(18)	C(3')-C(4')-C(9')	115.57(16)
C(7)-C(8)-C(10)	117.08(17)	O(2')-C(5')-C(6')	120.62(18)
C(5)-C(9)-C(4)	114.38(16)	O(2')-C(5')-C(9')	123.36(18)
C(5)-C(9)-C(10)	111.41(16)	C(6')-C(5')-C(9')	115.76(17)
C(4)-C(9)-C(10)	111.42(15)	C(7')-C(6')-C(5')	122.04(18)

C(6')-C(7')-O(3')	126.01(18)	C(8')-C(10')-C(9')	113.14(15)
C(6')-C(7')-C(8')	122.01(18)	C(8')-C(10')-C(1')	108.17(16)
O(3')-C(7')-C(8')	111.92(16)	C(9')-C(10')-C(1')	112.57(15)
O(4')-C(8')-C(7')	120.71(18)	C(18')-C(15')-C(16')	108.95(17)
O(4')-C(8')-C(10')	121.73(17)	C(18')-C(15')-C(17')	109.20(17)
C(7')-C(8')-C(10')	117.50(16)	C(16')-C(15')-C(17')	109.29(17)
C(5')-C(9')-C(4')	114.34(16)	C(18')-C(15')-Si(1')	110.51(14)
C(5')-C(9')-C(10')	111.45(16)	C(16')-C(15')-Si(1')	109.52(14)
C(4')-C(9')-C(10')	111.90(15)	C(17')-C(15')-Si(1')	109.35(14)

Tabelle 5. Torsionswinkel [°]

C(13)-Si(1)-O(1)-C(1)	46.96(16)	O(1')-C(1')-C(2')-C(3')	-99.1(2)
C(14)-Si(1)-O(1)-C(1)	-73.08(15)	C(10')-C(1')-C(2')-C(3')	21.0(3)
C(15)-Si(1)-O(1)-C(1)	167.82(14)	C(1')-C(2')-C(3')-C(11')	178.56(18)
Si(1)-O(1)-C(1)-C(2)	-98.79(16)	C(1')-C(2')-C(3')-C(4')	-2.5(3)
Si(1)-O(1)-C(1)-C(10)	138.40(13)	C(2')-C(3')-C(4')-C(9')	9.3(3)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-103.3(2)	C(11')-C(3')-C(4')-C(9')	-171.69(16)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	17.6(3)	O(2')-C(5')-C(6')-C(7')	-165.70(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(11)	179.10(18)	C(9')-C(5')-C(6')-C(7')	20.1(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-1.8(3)	C(5')-C(6')-C(7')-O(3')	-179.46(18)
C(2)-C(3)-C(4)-C(9)	12.5(3)	C(5')-C(6')-C(7')-C(8')	3.6(3)
C(11)-C(3)-C(4)-C(9)	-168.37(17)	C(12')-O(3')-C(7')-C(6')	2.5(3)
O(2)-C(5)-C(6)-C(7)	-165.6(2)	C(12')-O(3')-C(7')-C(8')	179.66(17)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	19.6(3)	C(6')-C(7')-C(8')-O(4')	176.9(2)
C(5)-C(6)-C(7)-O(3)	178.52(19)	O(3')-C(7')-C(8')-O(4')	-0.4(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	1.3(3)	C(6')-C(7')-C(8')-C(10')	-0.4(3)
C(12)-O(3)-C(7)-C(6)	3.3(3)	O(3')-C(7')-C(8')-C(10')	-177.69(16)
C(12)-O(3)-C(7)-C(8)	-179.22(18)	O(2')-C(5')-C(9')-C(4')	12.9(3)
C(6)-C(7)-C(8)-O(4)	-178.6(2)	C(6')-C(5')-C(9')-C(4')	-173.06(16)
O(3)-C(7)-C(8)-O(4)	3.8(3)	O(2')-C(5')-C(9')-C(10')	141.01(18)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	4.1(3)	C(6')-C(5')-C(9')-C(10')	-44.9(2)
O(3)-C(7)-C(8)-C(10)	-173.46(17)	C(3')-C(4')-C(9')-C(5')	93.6(2)
O(2)-C(5)-C(9)-C(4)	14.2(3)	C(3')-C(4')-C(9')-C(10')	-34.3(2)
C(6)-C(5)-C(9)-C(4)	-171.14(16)	O(4')-C(8')-C(10')-C(9')	157.2(2)
O(2)-C(5)-C(9)-C(10)	141.64(18)	C(7')-C(8')-C(10')-C(9')	-25.6(2)
C(6)-C(5)-C(9)-C(10)	-43.7(2)	O(4')-C(8')-C(10')-C(1')	-77.4(2)
C(3)-C(4)-C(9)-C(5)	89.4(2)	C(7')-C(8')-C(10')-C(1')	99.86(19)
C(3)-C(4)-C(9)-C(10)	-38.1(2)	C(5')-C(9')-C(10')-C(8')	46.9(2)
O(4)-C(8)-C(10)-C(1)	-81.3(2)	C(4')-C(9')-C(10')-C(8')	176.33(16)
C(7)-C(8)-C(10)-C(1)	96.0(2)	C(5')-C(9')-C(10')-C(1')	-76.12(19)
O(4)-C(8)-C(10)-C(9)	153.7(2)	C(4')-C(9')-C(10')-C(1')	53.3(2)
C(7)-C(8)-C(10)-C(9)	-29.0(2)	O(1')-C(1')-C(10')-C(8')	-49.78(19)
O(1)-C(1)-C(10)-C(8)	-47.35(19)	C(2')-C(1')-C(10')-C(8')	-171.55(15)
C(2)-C(1)-C(10)-C(8)	-168.57(15)	O(1')-C(1')-C(10')-C(9')	75.98(18)
O(1)-C(1)-C(10)-C(9)	77.88(19)	C(2')-C(1')-C(10')-C(9')	-45.8(2)
C(2)-C(1)-C(10)-C(9)	-43.3(2)	O(1')-Si(1')-C(15')-C(18')	-176.31(14)
C(5)-C(9)-C(10)-C(8)	47.6(2)	C(14')-Si(1')-C(15')-C(18')	65.15(17)
C(4)-C(9)-C(10)-C(8)	176.66(16)	C(13')-Si(1')-C(15')-C(18')	-56.97(17)
C(5)-C(9)-C(10)-C(1)	-74.8(2)	O(1')-Si(1')-C(15')-C(16')	-56.29(16)
C(4)-C(9)-C(10)-C(1)	54.3(2)	C(14')-Si(1')-C(15')-C(16')	-174.82(14)
O(1)-Si(1)-C(15)-C(16)	-63.35(16)	C(13')-Si(1')-C(15')-C(16')	63.06(17)
C(13)-Si(1)-C(15)-C(16)	56.11(17)	O(1')-Si(1')-C(15')-C(17')	63.45(15)
C(14)-Si(1)-C(15)-C(16)	178.10(14)	C(14')-Si(1')-C(15')-C(17')	-55.09(16)
O(1)-Si(1)-C(15)-C(18)	175.46(14)	C(13')-Si(1')-C(15')-C(17')	-177.20(14)
C(13)-Si(1)-C(15)-C(18)	-65.08(17)		
C(14)-Si(1)-C(15)-C(18)	56.91(17)		
O(1)-Si(1)-C(15)-C(17)	55.67(15)		
C(13)-Si(1)-C(15)-C(17)	175.12(14)		
C(14)-Si(1)-C(15)-C(17)	-62.88(16)		
C(14')-Si(1')-O(1')-C(1')	-44.85(16)		
C(13')-Si(1')-O(1')-C(1')	76.74(16)		
C(15')-Si(1')-O(1')-C(1')	-164.26(14)		
Si(1')-O(1')-C(1')-C(2')	-74.61(18)		
Si(1')-O(1')-C(1')-C(10')	163.25(12)		

5.2. Kristallstrukturdaten von 200



Empirische Formel	$C_{18}H_{26}O_5Si$	
Molmasse	350.48	
Temperatur	101(2) K	
Wellenlänge	1.54184 Å	
Kristallsystem	Triklin	
Raumgruppe	P(-1)	
Zellabmessung	a = 7.3338(3) Å	$\alpha = 76.417(3)^\circ$
	b = 8.0520(3) Å	$\beta = 85.049(3)^\circ$
	c = 16.5423(6) Å	$\gamma = 89.228(3)^\circ$
Volumen	945.96(6) Å ³	
Z	2	
Berechnete Dichte	1.230 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	1.295 mm ⁻¹	
F(000)	376	
Kristallabmessungen	0.20 x 0.10 x 0.03 mm ³	
Thetabereich	5.52 bis 76.22°	
Gemessene Indices	-9 ≤ h ≤ 9, -10 ≤ k ≤ 10, -20 ≤ l ≤ 20	
Gemessene Reflexe	64920	
Unabhängige Reflexe	3941 [R(int) = 0.0499]	
Vollständigkeit des Datensatzes bis Thetabereich = 75.00°	100 %	
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.86185	
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F ²	
Daten-Einschränkungen-Parameter	3941 / 0 / 228	
Güte der Passung auf F ²	1.031	
Finale R Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0345, wR2 = 0.0937	
R indices (Alle Daten)	R1 = 0.0376, wR2 = 0.0969	
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.294 und -0.302 e.Å ⁻³	

Tabelle 6. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Si(1)	4328.3(4)	3411.2(4)	3299.8(2)	23.5(1)
O(1)	3538.4(12)	4844.6(11)	2517.5(5)	25.0(2)
O(2)	2496.1(13)	9429.7(11)	2166.9(6)	29.4(2)
O(3)	2514.3(15)	8918.4(15)	-621.6(6)	42.1(3)
O(4)	8260.5(12)	6256.6(12)	-154.4(5)	28.1(2)
O(5)	7269.5(12)	5728.5(12)	1445.9(6)	28.7(2)
C(1)	4023.4(17)	6607.6(15)	2229.9(7)	23.5(2)
C(2)	2460.8(17)	7614.7(16)	2516.2(8)	25.6(3)
C(3)	1063.7(17)	8377.2(16)	1963.3(8)	25.3(3)
C(4)	1256.0(17)	8258.6(16)	1066.1(8)	26.1(3)
C(5)	3612.1(18)	8157.1(17)	-151.7(8)	28.0(3)
C(6)	5391.5(18)	7638.6(16)	-477.1(8)	27.4(3)
C(7)	6599.6(17)	6822.5(16)	44.5(8)	24.7(3)
C(8)	6167.6(17)	6458.8(15)	972.5(7)	23.6(2)
C(9)	3137.5(17)	7771.1(15)	772.9(8)	23.8(3)
C(10)	4373.0(17)	7014.5(15)	1293.3(7)	22.9(2)
C(11)	-832.6(18)	8648.6(18)	2330.0(9)	30.8(3)
C(12)	8873.9(18)	6587.3(17)	-1030.2(8)	27.9(3)
C(13)	5662.9(19)	1791.1(18)	2868.5(9)	31.2(3)
C(14)	5833(2)	4467.9(19)	3887.7(9)	34.0(3)
C(15)	2219.2(19)	2426.2(18)	3975.1(8)	31.3(3)
C(16)	2733(3)	727(3)	4544.1(14)	72.7(7)
C(17)	1401(2)	3613(3)	4506.9(10)	50.9(5)
C(18)	764(2)	2108(2)	3417.5(9)	36.9(3)

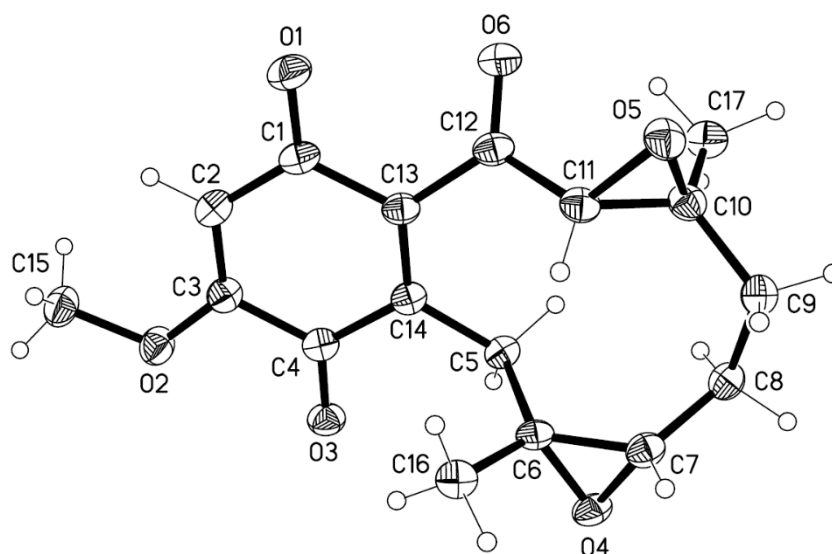
Tabelle 7. Bindungslängen [Å] und-winkel [°]

Si(1)-O(1)	1.6590(9)	C(2)-C(3)	1.4643(18)
Si(1)-C(13)	1.8577(14)	C(3)-C(11)	1.5027(18)
Si(1)-C(14)	1.8674(14)	C(3)-C(4)	1.5040(17)
Si(1)-C(15)	1.8942(13)	C(4)-C(9)	1.5009(17)
O(1)-C(1)	1.4266(14)	C(5)-C(6)	1.4618(18)
O(2)-C(2)	1.4395(15)	C(5)-C(9)	1.4983(17)
O(2)-C(3)	1.4677(14)	C(6)-C(7)	1.3458(19)
O(3)-C(5)	1.2243(17)	C(7)-C(8)	1.5000(17)
O(4)-C(7)	1.3364(15)	C(8)-C(10)	1.4796(17)
O(4)-C(12)	1.4427(14)	C(9)-C(10)	1.3441(18)
O(5)-C(8)	1.2215(16)	C(15)-C(17)	1.528(2)
C(1)-C(2)	1.5023(17)	C(15)-C(16)	1.531(2)
C(1)-C(10)	1.5061(16)	C(15)-C(18)	1.531(2)
O(1)-Si(1)-C(13)	108.82(6)	O(3)-C(5)-C(6)	121.09(12)
O(1)-Si(1)-C(14)	110.25(6)	O(3)-C(5)-C(9)	119.55(12)
C(13)-Si(1)-C(14)	109.50(7)	C(6)-C(5)-C(9)	119.35(11)
O(1)-Si(1)-C(15)	105.16(5)	C(7)-C(6)-C(5)	120.69(11)
C(13)-Si(1)-C(15)	111.32(6)	O(4)-C(7)-C(6)	127.80(11)
C(14)-Si(1)-C(15)	111.68(6)	O(4)-C(7)-C(8)	111.41(11)
C(1)-O(1)-Si(1)	128.27(8)	C(6)-C(7)-C(8)	120.78(11)
C(2)-O(2)-C(3)	60.48(8)	O(5)-C(8)-C(10)	121.29(11)
C(7)-O(4)-C(12)	116.97(10)	O(5)-C(8)-C(7)	120.77(11)
O(1)-C(1)-C(2)	107.07(10)	C(10)-C(8)-C(7)	117.94(11)
O(1)-C(1)-C(10)	108.69(9)	C(10)-C(9)-C(5)	119.83(11)
C(2)-C(1)-C(10)	112.31(11)	C(10)-C(9)-C(4)	123.40(11)
O(2)-C(2)-C(3)	60.71(8)	C(5)-C(9)-C(4)	116.77(11)
O(2)-C(2)-C(1)	116.65(10)	C(9)-C(10)-C(8)	121.32(11)
C(3)-C(2)-C(1)	121.85(11)	C(9)-C(10)-C(1)	123.36(11)
C(2)-C(3)-O(2)	58.81(8)	C(8)-C(10)-C(1)	115.28(11)
C(2)-C(3)-C(11)	119.59(11)	C(17)-C(15)-C(16)	109.51(16)
O(2)-C(3)-C(11)	114.99(10)	C(17)-C(15)-C(18)	107.94(12)
C(2)-C(3)-C(4)	119.47(11)	C(16)-C(15)-C(18)	109.39(15)
O(2)-C(3)-C(4)	113.09(10)	C(17)-C(15)-Si(1)	111.29(10)
C(11)-C(3)-C(4)	116.81(11)	C(16)-C(15)-Si(1)	109.23(10)
C(9)-C(4)-C(3)	113.90(11)	C(18)-C(15)-Si(1)	109.45(9)

Tabelle 8. Torsionswinkel

C(13)-Si(1)-O(1)-C(1)	-113.22(10)	C(14)-Si(1)-C(15)-C(16)	-78.61(15)
C(14)-Si(1)-O(1)-C(1)	6.89(12)	O(1)-Si(1)-C(15)-C(18)	42.07(11)
C(15)-Si(1)-O(1)-C(1)	127.42(10)	C(13)-Si(1)-C(15)-C(18)	-75.62(12)
Si(1)-O(1)-C(1)-C(2)	-105.37(11)	C(14)-Si(1)-C(15)-C(18)	161.65(10)
Si(1)-O(1)-C(1)-C(10)	133.09(9)		
C(3)-O(2)-C(2)-C(1)	113.30(12)		
O(1)-C(1)-C(2)-O(2)	-168.80(9)		
C(10)-C(1)-C(2)-O(2)	-49.56(14)		
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-98.22(13)		
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	21.02(16)		
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	-104.90(12)		
O(2)-C(2)-C(3)-C(11)	-102.95(12)		
C(1)-C(2)-C(3)-C(11)	152.15(12)		
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	100.63(12)		
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-4.27(17)		
C(2)-O(2)-C(3)-C(11)	110.77(13)		
C(2)-O(2)-C(3)-C(4)	-111.53(12)		
C(2)-C(3)-C(4)-C(9)	-15.72(16)		
O(2)-C(3)-C(4)-C(9)	50.34(14)		
C(11)-C(3)-C(4)-C(9)	-172.77(11)		
O(3)-C(5)-C(6)-C(7)	179.10(13)		
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.02(19)		
C(12)-O(4)-C(7)-C(6)	1.74(19)		
C(12)-O(4)-C(7)-C(8)	-177.63(10)		
C(5)-C(6)-C(7)-O(4)	179.34(12)		
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-1.35(19)		
O(4)-C(7)-C(8)-O(5)	-0.07(16)		
C(6)-C(7)-C(8)-O(5)	-179.49(12)		
O(4)-C(7)-C(8)-C(10)	179.81(10)		
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	0.39(17)		
O(3)-C(5)-C(9)-C(10)	-176.58(12)		
C(6)-C(5)-C(9)-C(10)	2.56(18)		
O(3)-C(5)-C(9)-C(4)	3.79(18)		
C(6)-C(5)-C(9)-C(4)	-177.07(11)		
C(3)-C(4)-C(9)-C(10)	19.19(17)		
C(3)-C(4)-C(9)-C(5)	-161.20(11)		
C(5)-C(9)-C(10)-C(8)	-3.57(17)		
C(4)-C(9)-C(10)-C(8)	176.03(11)		
C(5)-C(9)-C(10)-C(1)	178.94(11)		
C(4)-C(9)-C(10)-C(1)	-1.46(18)		
O(5)-C(8)-C(10)-C(9)	-177.93(11)		
C(7)-C(8)-C(10)-C(9)	2.19(17)		
O(5)-C(8)-C(10)-C(1)	-0.25(16)		
C(7)-C(8)-C(10)-C(1)	179.87(10)		
O(1)-C(1)-C(10)-C(9)	99.69(13)		
C(2)-C(1)-C(10)-C(9)	-18.59(16)		
O(1)-C(1)-C(10)-C(8)	-77.94(12)		
C(2)-C(1)-C(10)-C(8)	163.78(10)		
O(1)-Si(1)-C(15)-C(17)	-77.15(12)		
C(13)-Si(1)-C(15)-C(17)	165.16(11)		
C(14)-Si(1)-C(15)-C(17)	42.43(13)		
O(1)-Si(1)-C(15)-C(16)	161.81(14)		
C(13)-Si(1)-C(15)-C(16)	44.12(16)		

5.3. Kristallstrukturdaten von 228 (racemisch)



Empirische Formel	$C_{17}H_{18}O_6$	
Molmasse	318.31	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54184 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/c$	
Zellabmessung	$a = 7.9557(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 9.7404(2)$ Å	$\beta = 94.664(3)^\circ$
	$c = 18.7667(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1449.46(6)$ Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.459 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.928 mm ⁻¹	
F(000)	672	
Kristallabmessungen	$0.20 \times 0.05 \times 0.02$ mm ³	
Thetabereich	5.52 bis 76.22°	
Gemessene Indices	$-9 \leq h \leq 9, -12 \leq k \leq 12, -23 \leq l \leq 23$	
Gemessene Reflexe	3829	
Unabhängige Reflexe	3829 [R(int) = 0.0000]	
Vollständigkeit des Datensatzes	100 %	
bis Thetabereich = 75.00°		
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.70398	
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F^2	
Daten-Einschränkungen-Parameter	3829 / 0 / 212	
Güte der Passung auf F^2	1.021	
Finale R Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0461, wR2 = 0.1103$	
R indices (Alle Daten)	$R1 = 0.0563, wR2 = 0.1154$	
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.263 und -0.253 e.Å ⁻³	

Tabelle 9. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	1401(2)	6536.9(17)	3712.2(10)	24.3(4)
C(2)	1933(2)	5743.8(18)	4350.2(10)	26.1(4)
C(3)	2758(2)	4549.0(18)	4305.2(9)	24.0(3)
C(4)	3165(2)	3992.0(17)	3596.3(9)	22.6(3)
C(5)	3011(2)	4089.4(16)	2247.7(9)	20.4(3)
C(6)	4748(2)	4413.5(16)	1994.9(9)	21.1(3)
C(7)	4935(2)	4609.7(17)	1225.9(9)	23.7(3)
C(8)	3503(2)	4637.8(17)	649.3(9)	24.5(3)
C(9)	2878(2)	6119.8(17)	502.6(9)	24.3(3)
C(10)	1576(2)	6558.8(17)	1000.6(9)	23.9(4)
C(11)	2177(2)	6981.4(16)	1744.0(9)	22.5(3)
C(12)	1075(2)	6788.0(16)	2345.8(10)	23.6(3)
C(13)	1776(2)	5985.8(17)	2992.8(9)	21.5(3)
C(14)	2619(2)	4783.4(16)	2936.6(9)	21.0(3)
C(15)	3071(3)	4192(2)	5555.0(9)	30.9(4)
C(16)	6073(2)	5012.2(18)	2524.4(10)	25.1(3)
C(17)	-187(2)	6029.2(19)	822.5(10)	28.7(4)
O(1)	667.2(17)	7634.7(13)	3762.9(7)	31.6(3)
O(2)	3353.6(17)	3735.1(12)	4844.2(7)	28.8(3)
O(3)	3942.4(15)	2922.4(12)	3565.3(7)	26.8(3)
O(4)	5357.3(16)	3301.2(12)	1562.4(7)	25.7(3)
O(5)	1639.4(16)	7990.6(12)	1214.3(7)	26.5(3)
O(6)	-348.9(16)	7235.2(14)	2322.1(7)	32.0(3)

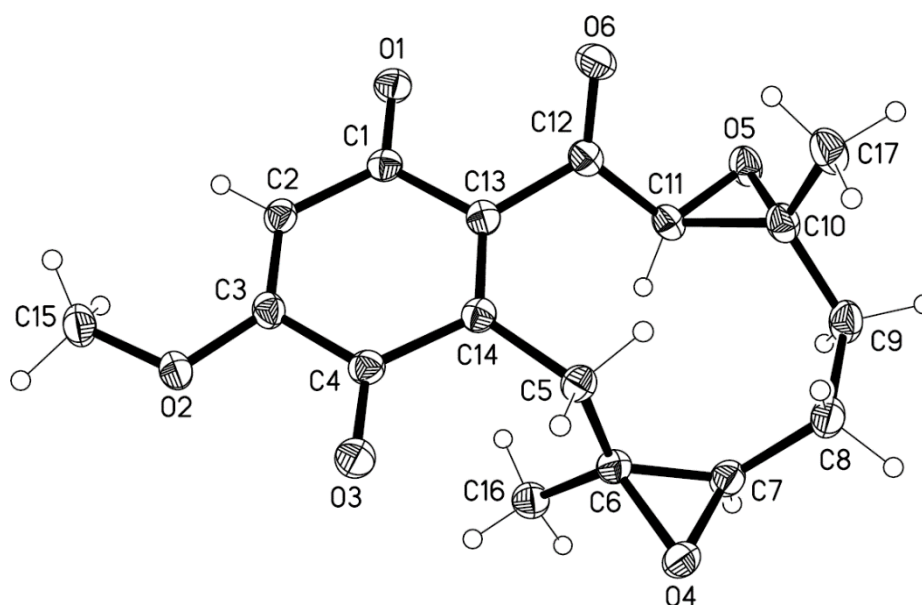
Tabelle 10. Bindungslängen [Å] und-winkel [°]

C(1)-O(1)	1.226(2)	C(7)-O(4)	1.450(2)
C(1)-C(2)	1.459(3)	C(7)-C(8)	1.507(2)
C(1)-C(13)	1.505(2)	C(8)-C(9)	1.544(2)
C(2)-C(3)	1.342(2)	C(9)-C(10)	1.512(2)
C(3)-O(2)	1.341(2)	C(10)-O(5)	1.451(2)
C(3)-C(4)	1.496(2)	C(10)-C(11)	1.495(2)
C(4)-O(3)	1.215(2)	C(10)-C(17)	1.506(2)
C(4)-C(14)	1.493(2)	C(11)-O(5)	1.438(2)
C(5)-C(14)	1.514(2)	C(11)-C(12)	1.497(2)
C(5)-C(6)	1.530(2)	C(12)-O(6)	1.211(2)
C(6)-O(4)	1.4602(19)	C(12)-C(13)	1.512(2)
C(6)-C(7)	1.475(2)	C(13)-C(14)	1.358(2)
C(6)-C(16)	1.506(2)	C(15)-O(2)	1.441(2)
O(1)-C(1)-C(2)	120.45(16)	O(5)-C(10)-C(11)	58.42(10)
O(1)-C(1)-C(13)	120.75(16)	O(5)-C(10)-C(17)	113.68(14)
C(2)-C(1)-C(13)	118.80(14)	C(11)-C(10)-C(17)	121.52(15)
C(3)-C(2)-C(1)	121.23(16)	O(5)-C(10)-C(9)	115.61(14)
O(2)-C(3)-C(2)	127.57(16)	C(11)-C(10)-C(9)	118.10(15)
O(2)-C(3)-C(4)	111.56(14)	C(17)-C(10)-C(9)	116.00(15)
C(2)-C(3)-C(4)	120.84(16)	O(5)-C(11)-C(10)	59.24(10)
O(3)-C(4)-C(14)	121.19(15)	O(5)-C(11)-C(12)	116.62(14)
O(3)-C(4)-C(3)	120.07(16)	C(10)-C(11)-C(12)	120.44(15)
C(14)-C(4)-C(3)	118.73(14)	O(6)-C(12)-C(11)	122.03(16)
C(14)-C(5)-C(6)	115.25(14)	O(6)-C(12)-C(13)	119.88(16)
O(4)-C(6)-C(7)	59.18(10)	C(11)-C(12)-C(13)	118.07(14)
O(4)-C(6)-C(16)	114.05(13)	C(14)-C(13)-C(1)	120.84(15)
C(7)-C(6)-C(16)	118.29(15)	C(14)-C(13)-C(12)	122.38(15)
O(4)-C(6)-C(5)	111.62(13)	C(1)-C(13)-C(12)	116.67(14)
C(7)-C(6)-C(5)	119.73(15)	C(13)-C(14)-C(4)	119.55(15)
C(16)-C(6)-C(5)	118.48(14)	C(13)-C(14)-C(5)	126.08(15)
O(4)-C(7)-C(6)	59.89(10)	C(4)-C(14)-C(5)	114.29(14)
O(4)-C(7)-C(8)	117.62(14)	C(3)-O(2)-C(15)	116.31(14)
C(6)-C(7)-C(8)	125.03(15)	C(7)-O(4)-C(6)	60.93(10)
C(7)-C(8)-C(9)	111.03(14)	C(11)-O(5)-C(10)	62.34(10)
C(10)-C(9)-C(8)	112.40(14)		

Tabelle 11. Torsionswinkel

O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-179.08(17)	C(5)-C(6)-O(4)-C(7)	112.63(16)
C(13)-C(1)-C(2)-C(3)	0.6(3)	C(12)-C(11)-O(5)-C(10)	-111.18(16)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	178.28(17)	C(17)-C(10)-O(5)-C(11)	113.61(17)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.2(3)	C(9)-C(10)-O(5)-C(11)	-108.57(17)
O(2)-C(3)-C(4)-O(3)	0.2(2)		
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	178.53(17)		
O(2)-C(3)-C(4)-C(14)	-179.03(14)		
C(2)-C(3)-C(4)-C(14)	-0.7(2)		
C(14)-C(5)-C(6)-O(4)	153.10(13)		
C(14)-C(5)-C(6)-C(7)	-141.00(15)		
C(14)-C(5)-C(6)-C(16)	17.6(2)		
C(16)-C(6)-C(7)-O(4)	102.58(16)		
C(5)-C(6)-C(7)-O(4)	-98.82(15)		
O(4)-C(6)-C(7)-C(8)	104.36(18)		
C(16)-C(6)-C(7)-C(8)	-153.06(16)		
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	5.5(2)		
O(4)-C(7)-C(8)-C(9)	163.51(13)		
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	92.45(19)		
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-86.07(17)		
C(8)-C(9)-C(10)-O(5)	144.77(14)		
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	78.51(18)		
C(8)-C(9)-C(10)-C(17)	-78.40(19)		
C(17)-C(10)-C(11)-O(5)	-100.13(17)		
C(9)-C(10)-C(11)-O(5)	104.30(16)		
O(5)-C(10)-C(11)-C(12)	104.78(16)		
C(17)-C(10)-C(11)-C(12)	4.6(2)		
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-150.93(15)		
O(5)-C(11)-C(12)-O(6)	14.5(2)		
C(10)-C(11)-C(12)-O(6)	-53.8(2)		
O(5)-C(11)-C(12)-C(13)	-166.52(14)		
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	125.13(17)		
O(1)-C(1)-C(13)-C(14)	178.66(16)		
C(2)-C(1)-C(13)-C(14)	-1.0(2)		
O(1)-C(1)-C(13)-C(12)	-5.1(2)		
C(2)-C(1)-C(13)-C(12)	175.21(15)		
O(6)-C(12)-C(13)-C(14)	133.79(18)		
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-45.2(2)		
O(6)-C(12)-C(13)-C(1)	-42.4(2)		
C(11)-C(12)-C(13)-C(1)	138.64(15)		
C(1)-C(13)-C(14)-C(4)	0.6(2)		
C(12)-C(13)-C(14)-C(4)	-175.46(15)		
C(1)-C(13)-C(14)-C(5)	177.27(15)		
C(12)-C(13)-C(14)-C(5)	1.2(3)		
O(3)-C(4)-C(14)-C(13)	-178.94(16)		
C(3)-C(4)-C(14)-C(13)	0.3(2)		
O(3)-C(4)-C(14)-C(5)	4.0(2)		
C(3)-C(4)-C(14)-C(5)	-176.81(14)		
C(6)-C(5)-C(14)-C(13)	94.6(2)		
C(6)-C(5)-C(14)-C(4)	-88.53(17)		
C(2)-C(3)-O(2)-C(15)	0.2(3)		
C(4)-C(3)-O(2)-C(15)	178.45(15)		
C(8)-C(7)-O(4)-C(6)	-116.45(17)		
C(16)-C(6)-O(4)-C(7)	-109.76(16)		

5.4. Kristallstrukturdaten von 228 (enantiomerenrein)



Empirische Formel	$C_{17}H_{18}O_6$	
Molmasse	318.31	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54184 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Zellabmessung	$a = 8.72909(10)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 9.24848(13)$ Å	$\beta = 92.9489(11)^\circ$
	$c = 9.27659(11)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$747.914(16)$ Å ³	
Z	2	
Berechnete Dichte	1.413 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.900 mm ⁻¹	
F(000)	336	
Kristallabmessungen	$0.24 \times 0.10 \times 0.10$ mm ³	
Thetabereich	4.77 bis 76.17°	
Gemessene Indices	$-10 \leq h \leq 10, -10 \leq k \leq 11, -11 \leq l \leq 11$	
Gemessene Reflexe	29222	
Unabhängige Reflexe	3010 [$R(\text{int}) = 0.0287$]	
Vollständigkeit des Datensatzes bis Thetabereich = 75.00°	100 %	
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.92624	
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F^2	
Daten-Einschränkungen-Parameter	3010 / 1 / 211	
Güte der Passung auf F^2	1.087	
Finale R Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0245, wR2 = 0.0640$	
R indices (Alle Daten)	$R1 = 0.0252, wR2 = 0.0648$	
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.134 und -0.171 e.Å ⁻³	

Tabelle 12. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	2661.2(11)	2058.1(13)	3275.2(11)	18.0(2)
C(2)	2221.6(12)	2600.3(13)	4676.0(12)	19.1(2)
C(3)	2966.7(12)	3719.2(13)	5309.4(11)	19.3(2)
C(4)	4270.2(12)	4444.0(14)	4605.6(11)	19.3(2)
C(5)	6172.2(12)	4596.2(13)	2626.6(11)	19.1(2)
C(6)	7700.8(12)	3981.9(13)	3239.7(11)	20.0(2)
C(7)	8966.7(13)	3637.8(14)	2299.4(12)	22.1(2)
C(8)	8981.9(13)	3792.2(15)	685.0(12)	24.7(2)
C(9)	8547.0(14)	2365.2(14)	-84.9(13)	25.5(3)
C(10)	6830.5(13)	2175.5(14)	-303.1(12)	22.4(2)
C(11)	5975.1(13)	1688.0(13)	962.0(12)	19.9(2)
C(12)	4339.6(12)	2129.4(13)	1124.2(11)	19.5(2)
C(13)	3981.7(12)	2764.0(13)	2565.2(11)	18.2(2)
C(14)	4780.8(12)	3854.3(13)	3202.5(11)	17.8(2)
C(15)	1498.7(14)	3709.0(15)	7391.9(12)	26.2(3)
C(16)	7699.0(13)	3232.6(15)	4688.2(12)	23.5(2)
C(17)	6071.9(15)	3049.6(16)	-1510.6(13)	27.9(3)
O(1)	1993.3(9)	1030.0(10)	2709.4(9)	23.0(2)
O(2)	2719.0(9)	4319.6(10)	6592.3(8)	23.4(2)
O(3)	4895.8(10)	5483.2(10)	5174.4(9)	27.3(2)
O(4)	8989.8(9)	4964.6(10)	3131.9(9)	24.2(2)
O(5)	6272.5(10)	711.7(9)	-196.0(9)	23.7(2)
O(6)	3342.1(9)	1975.4(10)	181.3(8)	24.8(2)

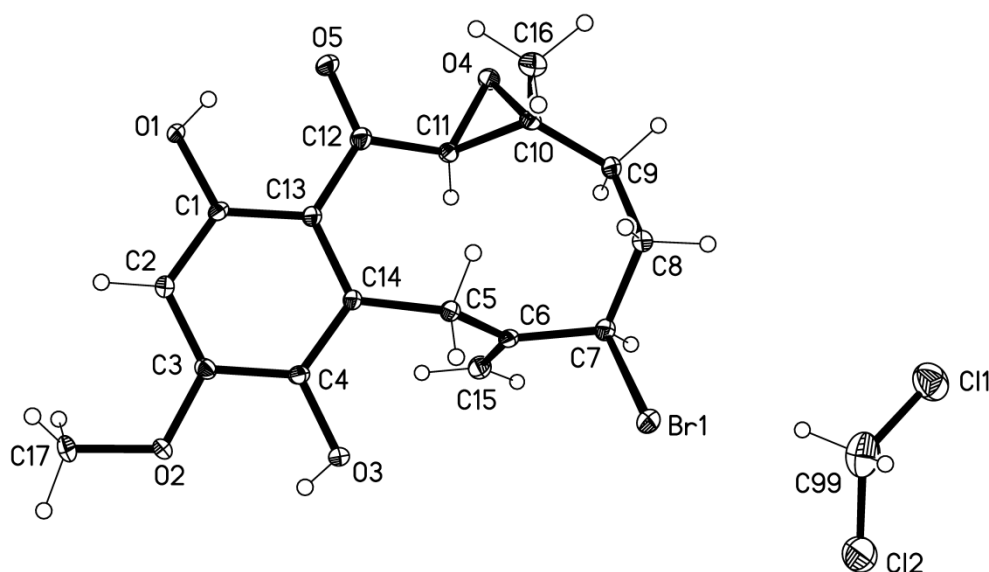
Tabelle 13. Bindungslängen [Å] und-winkel [°]

C(1)-O(1)	1.2198(15)	C(7)-O(4)	1.4495(14)
C(1)-C(2)	1.4624(14)	C(7)-C(8)	1.5051(16)
C(1)-C(13)	1.5056(14)	C(8)-C(9)	1.5388(17)
C(2)-C(3)	1.3416(17)	C(9)-C(10)	1.5118(17)
C(3)-O(2)	1.3408(13)	C(10)-O(5)	1.4438(16)
C(3)-C(4)	1.4989(15)	C(10)-C(11)	1.4927(15)
C(4)-O(3)	1.2127(15)	C(10)-C(17)	1.5068(17)
C(4)-C(14)	1.5000(14)	C(11)-O(5)	1.4372(13)
C(5)-C(14)	1.5159(14)	C(11)-C(12)	1.4998(15)
C(5)-C(6)	1.5325(15)	C(12)-O(6)	1.2105(14)
C(6)-O(4)	1.4538(13)	C(12)-C(13)	1.5073(14)
C(6)-C(7)	1.4774(15)	C(13)-C(14)	1.3455(16)
C(6)-C(16)	1.5119(16)	C(15)-O(2)	1.4440(14)
O(1)-C(1)-C(2)	120.54(10)	O(5)-C(10)-C(11)	58.57(7)
O(1)-C(1)-C(13)	120.63(10)	O(5)-C(10)-C(17)	114.67(10)
C(2)-C(1)-C(13)	118.80(10)	C(11)-C(10)-C(17)	121.87(11)
C(3)-C(2)-C(1)	120.68(10)	O(5)-C(10)-C(9)	115.79(11)
O(2)-C(3)-C(2)	127.70(10)	C(11)-C(10)-C(9)	117.53(10)
O(2)-C(3)-C(4)	111.23(9)	C(17)-C(10)-C(9)	115.58(11)
C(2)-C(3)-C(4)	121.06(10)	O(5)-C(11)-C(10)	59.01(7)
O(3)-C(4)-C(3)	119.99(10)	O(5)-C(11)-C(12)	117.10(9)
O(3)-C(4)-C(14)	121.23(10)	C(10)-C(11)-C(12)	120.93(10)
C(3)-C(4)-C(14)	118.78(10)	O(6)-C(12)-C(11)	123.26(10)
C(14)-C(5)-C(6)	113.54(9)	O(6)-C(12)-C(13)	120.83(10)
O(4)-C(6)-C(7)	59.27(7)	C(11)-C(12)-C(13)	115.90(9)
O(4)-C(6)-C(16)	112.57(9)	C(14)-C(13)-C(1)	121.60(9)
C(7)-C(6)-C(16)	117.45(10)	C(14)-C(13)-C(12)	123.71(10)
O(4)-C(6)-C(5)	113.88(9)	C(1)-C(13)-C(12)	114.67(9)
C(7)-C(6)-C(5)	121.61(9)	C(13)-C(14)-C(4)	118.90(9)
C(16)-C(6)-C(5)	117.33(9)	C(13)-C(14)-C(5)	126.23(10)
O(4)-C(7)-C(6)	59.56(7)	C(4)-C(14)-C(5)	114.86(9)
O(4)-C(7)-C(8)	116.70(11)	C(3)-O(2)-C(15)	116.80(9)
C(6)-C(7)-C(8)	127.75(10)	C(7)-O(4)-C(6)	61.18(7)
C(7)-C(8)-C(9)	111.46(11)	C(11)-O(5)-C(10)	62.41(7)
C(10)-C(9)-C(8)	112.39(10)		

Tabelle 14. Torsionswinkel

O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	179.16(11)	C(5)-C(6)-O(4)-C(7)	-113.81(10)
C(13)-C(1)-C(2)-C(3)	0.90(16)	C(12)-C(11)-O(5)-C(10)	111.48(12)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	-178.75(10)	C(17)-C(10)-O(5)-C(11)	-113.60(11)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.13(16)	C(9)-C(10)-O(5)-C(11)	107.83(11)
O(2)-C(3)-C(4)-O(3)	-3.55(15)		
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	177.62(11)		
O(2)-C(3)-C(4)-C(14)	176.10(9)		
C(2)-C(3)-C(4)-C(14)	-2.73(16)		
C(14)-C(5)-C(6)-O(4)	-158.97(9)		
C(14)-C(5)-C(6)-C(7)	133.60(11)		
C(14)-C(5)-C(6)-C(16)	-24.43(14)		
C(16)-C(6)-C(7)-O(4)	-101.21(11)		
C(5)-C(6)-C(7)-O(4)	100.78(12)		
O(4)-C(6)-C(7)-C(8)	-101.77(14)		
C(16)-C(6)-C(7)-C(8)	157.02(12)		
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-0.99(19)		
O(4)-C(7)-C(8)-C(9)	-165.58(9)		
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-94.72(15)		
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	84.90(12)		
C(8)-C(9)-C(10)-O(5)	-145.06(10)		
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-78.71(14)		
C(8)-C(9)-C(10)-C(17)	76.75(13)		
C(17)-C(10)-C(11)-O(5)	101.30(13)		
C(9)-C(10)-C(11)-O(5)	-104.87(12)		
O(5)-C(10)-C(11)-C(12)	-105.05(12)		
C(17)-C(10)-C(11)-C(12)	-3.74(18)		
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	150.09(11)		
O(5)-C(11)-C(12)-O(6)	-16.69(17)		
C(10)-C(11)-C(12)-O(6)	51.74(17)		
O(5)-C(11)-C(12)-C(13)	162.14(10)		
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-129.43(11)		
O(1)-C(1)-C(13)-C(14)	-176.79(11)		
C(2)-C(1)-C(13)-C(14)	1.46(15)		
O(1)-C(1)-C(13)-C(12)	1.93(15)		
C(2)-C(1)-C(13)-C(12)	-179.82(9)		
O(6)-C(12)-C(13)-C(14)	-129.95(12)		
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	51.19(15)		
O(6)-C(12)-C(13)-C(1)	51.36(15)		
C(11)-C(12)-C(13)-C(1)	-127.50(10)		
C(1)-C(13)-C(14)-C(4)	-4.30(15)		
C(12)-C(13)-C(14)-C(4)	177.09(10)		
C(1)-C(13)-C(14)-C(5)	176.88(10)		
C(12)-C(13)-C(14)-C(5)	-1.72(18)		
O(3)-C(4)-C(14)-C(13)	-175.40(11)		
C(3)-C(4)-C(14)-C(13)	4.95(15)		
O(3)-C(4)-C(14)-C(5)	3.55(15)		
C(3)-C(4)-C(14)-C(5)	-176.10(9)		
C(6)-C(5)-C(14)-C(13)	-95.50(13)		
C(6)-C(5)-C(14)-C(4)	85.64(12)		
C(2)-C(3)-O(2)-C(15)	-0.67(17)		
C(4)-C(3)-O(2)-C(15)	-179.40(10)		
C(8)-C(7)-O(4)-C(6)	119.96(11)		
C(16)-C(6)-O(4)-C(7)	109.49(11)		

5.5. Kristallstrukturdaten von 226



Empirische Formel	$C_{18}H_{21}BrCl_2O_5$	
Molmasse	468.16	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_1$	
Zellabmessung	$a = 11.9144(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 12.2768(2)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 13.2425(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1937.00(5)$ Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.605 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	2.424 mm ⁻¹	
F(000)	952	
Kristallabmessungen	$0.4 \times 0.3 \times 0.3$ mm ³	
Thetabereich	2.26 bis 30.46°	
Gemessene Indices	$-16 \leq h \leq 16, -17 \leq k \leq 17, -18 \leq l \leq 18$	
Gemessene Reflexe	78658	
Unabhängige Reflexe	5681 [$R(\text{int}) = 0.0393$]	
Vollständigkeit des Datensatzes bis Thetabereich = 75.00°	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.77081	
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F^2	
Daten-Einschränkungen-Parameter	5681 / 2 / 249	
Güte der Passung auf F^2	1.049	
Finale R Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0213, wR2 = 0.0515$	
R indices (Alle Daten)	$R1 = 0.0225, wR2 = 0.0521$	
absoluter Strukturparameter	0.000(4)	
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.516 und -0.513 e.Å ⁻³	

Tabelle 15. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Br(1)	5858.4(1)	7584.2(1)	6915.5(1)	15.7(1)
O(1)	3993.7(9)	4413.6(10)	1590.7(7)	15.2(2)
O(2)	1367.6(9)	4755.5(9)	4300.1(8)	13.1(2)
O(3)	2908.5(9)	5677.5(10)	5453.0(8)	13.5(2)
O(4)	7801.1(8)	4871.6(9)	3267.9(8)	13.8(2)
O(5)	6011.2(9)	4921.4(10)	1953.3(8)	18.4(2)
C(1)	3761.5(12)	4724.9(12)	2557.3(10)	11.4(3)
C(2)	2658.6(12)	4578.8(12)	2885.2(10)	11.4(3)
C(3)	2389.5(12)	4867.0(12)	3866.2(10)	10.8(2)
C(4)	3197.4(12)	5346.6(12)	4499.9(10)	10.2(2)
C(5)	5025.0(12)	6230.9(12)	4830.8(10)	10.1(2)
C(6)	5653.6(11)	5684.7(12)	5684.8(10)	11.1(3)
C(7)	6571.4(12)	6336.3(12)	6173.7(11)	12.0(3)
C(8)	7467.5(13)	6842.3(12)	5494.4(11)	13.6(3)
C(9)	8056.4(12)	6012.0(13)	4801.6(11)	13.4(3)
C(10)	7523.2(12)	5885.0(12)	3769.1(10)	11.8(2)
C(11)	6675.8(11)	5016.8(12)	3633.5(11)	10.6(3)
C(12)	5767.0(13)	5061.4(12)	2850.8(10)	12.4(2)
C(13)	4599.7(11)	5147.2(12)	3195.9(11)	10.8(2)
C(14)	4283.7(11)	5524.3(11)	4175.1(10)	9.4(2)
C(15)	5434.3(13)	4688.2(13)	6018.8(11)	14.9(3)
C(16)	7529.0(13)	6862.8(13)	3082.6(12)	17.2(3)
C(17)	503.2(13)	4242.2(14)	3713.1(12)	17.7(3)
C(99)	7958.7(17)	7809.5(17)	8921.2(17)	34.5(5)
Cl(1)	9433.9(4)	7673.9(4)	8905.2(4)	34.8(1)
Cl(2)	7370.2(4)	7340.4(4)	10063.5(4)	39.2(1)

Tabelle 16. Bindungslängen [Å] und-winkel [°]

Br(1)-C(7)	2.0085(15)	C(5)-C(6)	1.5132(19)
O(1)-C(1)	1.3642(17)	C(6)-C(15)	1.327(2)
O(2)-C(3)	1.3532(17)	C(6)-C(7)	1.502(2)
O(2)-C(17)	1.4360(18)	C(7)-C(8)	1.528(2)
O(3)-C(4)	1.3699(17)	C(8)-C(9)	1.540(2)
O(4)-C(11)	1.4366(16)	C(9)-C(10)	1.5157(19)
O(4)-C(10)	1.4485(17)	C(10)-C(11)	1.479(2)
O(5)-C(12)	1.2357(17)	C(10)-C(16)	1.506(2)
C(1)-C(2)	1.3955(19)	C(11)-C(12)	1.4998(19)
C(1)-C(13)	1.4075(19)	C(12)-C(13)	1.4677(19)
C(2)-C(3)	1.3840(19)	C(13)-C(14)	1.4274(19)
C(3)-C(4)	1.4063(19)	C(99)-Cl(2)	1.764(2)
C(4)-C(14)	1.3813(19)	C(99)-Cl(1)	1.766(2)
C(5)-C(14)	1.5121(19)		
C(3)-O(2)-C(17)	117.38(12)	C(10)-C(9)-C(8)	114.48(12)
C(11)-O(4)-C(10)	61.69(9)	O(4)-C(10)-C(11)	58.76(9)
O(1)-C(1)-C(2)	116.55(13)	O(4)-C(10)-C(16)	114.02(11)
O(1)-C(1)-C(13)	121.53(13)	C(11)-C(10)-C(16)	120.29(12)
C(2)-C(1)-C(13)	121.91(13)	O(4)-C(10)-C(9)	113.95(12)
C(3)-C(2)-C(1)	118.51(13)	C(11)-C(10)-C(9)	118.02(12)
O(2)-C(3)-C(2)	125.53(13)	C(16)-C(10)-C(9)	117.43(13)
O(2)-C(3)-C(4)	113.88(12)	O(4)-C(11)-C(10)	59.55(9)
C(2)-C(3)-C(4)	120.57(13)	O(4)-C(11)-C(12)	116.45(11)
O(3)-C(4)-C(14)	118.40(12)	C(10)-C(11)-C(12)	123.39(12)
O(3)-C(4)-C(3)	120.14(12)	O(5)-C(12)-C(13)	122.17(13)
C(14)-C(4)-C(3)	121.44(12)	O(5)-C(12)-C(11)	119.32(13)
C(14)-C(5)-C(6)	117.65(12)	C(13)-C(12)-C(11)	118.14(12)
C(15)-C(6)-C(7)	119.39(13)	C(1)-C(13)-C(14)	118.56(13)
C(15)-C(6)-C(5)	124.08(13)	C(1)-C(13)-C(12)	117.32(12)
C(7)-C(6)-C(5)	116.53(12)	C(14)-C(13)-C(12)	123.78(12)
C(6)-C(7)-C(8)	118.13(12)	C(4)-C(14)-C(13)	118.61(12)
C(6)-C(7)-Br(1)	108.02(9)	C(4)-C(14)-C(5)	117.33(12)
C(8)-C(7)-Br(1)	105.86(10)	C(13)-C(14)-C(5)	123.62(12)
C(7)-C(8)-C(9)	113.57(13)	Cl(2)-C(99)-Cl(1)	112.04(11)

Tabelle 17. Torsionswinkel

O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	178.96(13)
C(13)-C(1)-C(2)-C(3)	0.4(2)
C(17)-O(2)-C(3)-C(2)	3.5(2)
C(17)-O(2)-C(3)-C(4)	-178.17(13)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	-178.65(14)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	3.1(2)
O(2)-C(3)-C(4)-O(3)	-1.6(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(3)	176.82(13)
O(2)-C(3)-C(4)-C(14)	-179.76(13)
C(2)-C(3)-C(4)-C(14)	-1.4(2)
C(14)-C(5)-C(6)-C(15)	-13.8(2)
C(14)-C(5)-C(6)-C(7)	166.70(12)
C(15)-C(6)-C(7)-C(8)	128.40(15)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-52.08(18)
C(15)-C(6)-C(7)-Br(1)	-111.61(14)
C(5)-C(6)-C(7)-Br(1)	67.91(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-54.78(18)
Br(1)-C(7)-C(8)-C(9)	-175.88(10)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	92.11(15)
C(11)-O(4)-C(10)-C(16)	-112.05(14)
C(11)-O(4)-C(10)-C(9)	109.38(13)
C(8)-C(9)-C(10)-O(4)	-159.13(12)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-93.11(16)
C(8)-C(9)-C(10)-C(16)	63.79(17)
C(10)-O(4)-C(11)-C(12)	114.87(14)
C(16)-C(10)-C(11)-O(4)	101.37(14)
C(9)-C(10)-C(11)-O(4)	-102.42(14)
O(4)-C(10)-C(11)-C(12)	-103.37(14)
C(16)-C(10)-C(11)-C(12)	-2.0(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	154.21(13)
O(4)-C(11)-C(12)-O(5)	3.5(2)
C(10)-C(11)-C(12)-O(5)	72.97(19)
O(4)-C(11)-C(12)-C(13)	176.63(12)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-113.86(15)
O(1)-C(1)-C(13)-C(14)	175.88(13)
C(2)-C(1)-C(13)-C(14)	-5.7(2)
O(1)-C(1)-C(13)-C(12)	-10.6(2)
C(2)-C(1)-C(13)-C(12)	167.86(14)
O(5)-C(12)-C(13)-C(1)	20.1(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(1)	-152.90(13)
O(5)-C(12)-C(13)-C(14)	-166.79(15)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	20.2(2)
O(3)-C(4)-C(14)-C(13)	177.85(13)
C(3)-C(4)-C(14)-C(13)	-3.9(2)
O(3)-C(4)-C(14)-C(5)	-9.52(19)
C(3)-C(4)-C(14)-C(5)	168.69(13)
C(1)-C(13)-C(14)-C(4)	7.3(2)
C(12)-C(13)-C(14)-C(4)	-165.78(13)
C(1)-C(13)-C(14)-C(5)	-164.85(13)
C(12)-C(13)-C(14)-C(5)	22.1(2)
C(6)-C(5)-C(14)-C(4)	86.22(16)
C(6)-C(5)-C(14)-C(13)	-101.55(16)

Tabelle 18. Wasserstoffbrückenbindungen [Å und °]

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1)-H(01)...O(5)	0.786(17)	1.82(2)	2.5292(15)	150(3)
O(3)-H(03)...O(2)	0.761(17)	2.18(3)	2.6425(15)	120(2)
O(3)-H(03)...O(1)#1	0.761(17)	2.09(2)	2.7238(15)	140(3)
C(99)-H(99B)...Br(1)	0.99	2.86	3.660(2)	138.8
C(7)-H(7)...O(4)#2	1.00	2.31	3.2325(18)	153.7
C(7)-H(7)...O(5)#2	1.00	2.63	3.4272(18)	136.7
C(9)-H(9B)...O(5)#2	0.99	2.66	3.2660(18)	120.0
C(8)-H(8B)...O(3)#3	0.99	2.62	3.3349(19)	128.8

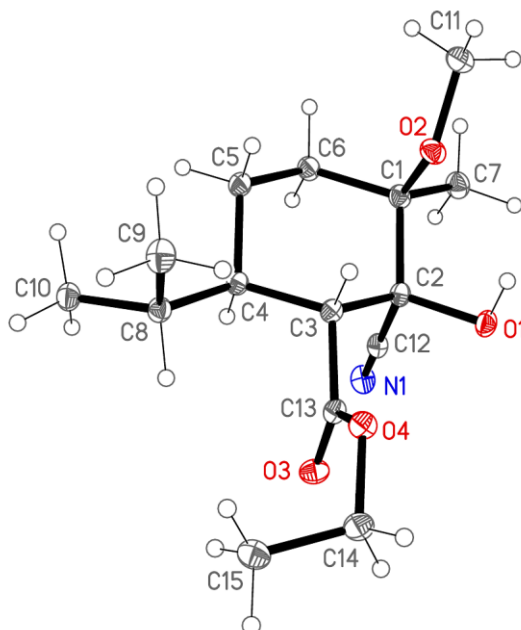
Symmetrie-Transformationen die verwendet werden, um äquivalente Atome zu erzeugen:

#1 -x+1/2,-y+1,z+1/2

#2 -x+3/2,-y+1,z+1/2

#3 x+1/2,-y+3/2,-z+1

5.6. Kristallstrukturdaten von 330b



Empirische Formel	$C_{15}H_{25}NO_4$	
Molmasse	283.36	
Temperatur	101(2) K	
Wellenlänge	1.54184 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Zellabmessung	$a = 7.59870(16)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 11.4650(3)$ Å	$\beta = 108.479(3)^\circ$
	$c = 9.1080(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$752.57(3)$ Å ³	
Z	2	
Berechnete Dichte	1.250 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.732 mm ⁻¹	
F(000)	308	
Kristallabmessungen	0.20 x 0.20 x 0.05 mm ³	
Thetabereich	5.12 bis 76.15°	
Gemessene Indices	$-9 \leq h \leq 9, -14 \leq k \leq 12, -11 \leq l \leq 11$	
Gemessene Reflexe	15535	
Unabhängige Reflexe	2914 [$R(\text{int}) = 0.0302$]	
Vollständigkeit des Datensatzes bis Thetabereich = 75.00°	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Semiempirisch aus Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	1.00000 und 0.77877	
Verfeinerungsmethode	Volle-Matrix-kleinste-Quadrate auf F^2	
Daten-Einschränkungen-Parameter	2914 / 1 / 190	
Güte der Passung auf F^2	1.040	
Finale R Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0284, wR2 = 0.0752$	
R indices (Alle Daten)	$R1 = 0.0286, wR2 = 0.0755$	
absoluter Strukturparameter	0.00(13)	
Größter Unterschied von Peak und Loch	0.270 und -0.151 e.Å ⁻³	

Tabelle 19. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ ist als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} definiert.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	2734.5(15)	1874.0(11)	739.7(13)	22.2(2)
C(2)	4848.3(16)	2165.3(11)	1211.1(13)	20.1(2)
C(3)	5567.2(15)	2548.0(11)	2930.7(12)	19.2(2)
C(4)	5267.4(15)	1589.7(11)	4015.6(13)	19.8(2)
C(5)	3180.7(15)	1344.5(12)	3563.2(13)	22.7(2)
C(6)	2378.9(16)	978.0(12)	1865.1(13)	23.7(3)
C(7)	2031.3(17)	1426.5(13)	-926.8(14)	28.3(3)
C(8)	6182.9(16)	1893.1(12)	5747.7(13)	22.5(2)
C(9)	5327.4(19)	2955.5(13)	6270.2(14)	31.1(3)
C(10)	6160.5(18)	842.1(13)	6774.6(14)	27.3(3)
C(11)	24.6(17)	3125.7(15)	253.8(15)	32.0(3)
C(12)	5848.8(16)	1113.8(11)	949.1(12)	22.2(2)
C(13)	7593.6(15)	2877.2(11)	3354.3(12)	20.4(2)
C(14)	9761.5(18)	4409.3(12)	4324.0(16)	28.3(3)
C(15)	10587.8(17)	4089.9(14)	6011.5(15)	30.6(3)
O(1)	5214.3(12)	3045.3(8)	249.9(9)	23.9(2)
O(2)	1979.9(11)	2991.4(8)	904.6(10)	25.3(2)
O(3)	8829.1(12)	2207.9(9)	3388.1(10)	26.7(2)
O(4)	7847.8(11)	4014.8(8)	3730.0(10)	24.3(2)
N(1)	6542.1(15)	285.2(11)	693.2(12)	28.4(2)

Tabelle 20. Bindungslängen [\AA] und-winkel [$^\circ$].

C(1)-O(2)	1.4308(15)	C(4)-C(8)	1.5486(15)
C(1)-C(7)	1.5292(16)	C(5)-C(6)	1.5306(15)
C(1)-C(6)	1.5344(16)	C(8)-C(9)	1.5261(19)
C(1)-C(2)	1.5616(15)	C(8)-C(10)	1.5288(18)
C(2)-O(1)	1.4199(14)	C(11)-O(2)	1.4228(14)
C(2)-C(12)	1.4844(17)	C(12)-N(1)	1.1455(17)
C(2)-C(3)	1.5496(14)	C(13)-O(3)	1.2053(15)
C(3)-C(13)	1.5119(15)	C(13)-O(4)	1.3467(16)
C(3)-C(4)	1.5421(15)	C(14)-O(4)	1.4537(14)
C(4)-C(5)	1.5326(14)	C(14)-C(15)	1.5096(18)
O(2)-C(1)-C(7)	112.27(10)	C(5)-C(4)-C(3)	107.99(9)
O(2)-C(1)-C(6)	111.59(10)	C(5)-C(4)-C(8)	114.05(9)
C(7)-C(1)-C(6)	111.00(10)	C(3)-C(4)-C(8)	112.51(9)
O(2)-C(1)-C(2)	101.02(9)	C(6)-C(5)-C(4)	111.63(9)
C(7)-C(1)-C(2)	110.49(9)	C(5)-C(6)-C(1)	113.16(10)
C(6)-C(1)-C(2)	110.06(9)	C(9)-C(8)-C(10)	110.48(10)
O(1)-C(2)-C(12)	105.52(9)	C(9)-C(8)-C(4)	113.50(10)
O(1)-C(2)-C(3)	110.29(10)	C(10)-C(8)-C(4)	110.96(10)
C(12)-C(2)-C(3)	110.98(9)	N(1)-C(12)-C(2)	176.64(12)
O(1)-C(2)-C(1)	111.59(9)	O(3)-C(13)-O(4)	124.21(10)
C(12)-C(2)-C(1)	108.46(10)	O(3)-C(13)-C(3)	124.72(12)
C(3)-C(2)-C(1)	109.93(9)	O(4)-C(13)-C(3)	111.04(10)
C(13)-C(3)-C(4)	111.08(9)	O(4)-C(14)-C(15)	110.34(10)
C(13)-C(3)-C(2)	109.44(9)	C(11)-O(2)-C(1)	116.97(10)
C(4)-C(3)-C(2)	111.69(9)	C(13)-O(4)-C(14)	116.22(9)

Tabelle 21. Torsionswinkel

O(2)-C(1)-C(2)-O(1)	-58.39(11)	C(2)-C(3)-C(13)-O(3)	-65.47(14)
C(7)-C(1)-C(2)-O(1)	60.62(13)	C(4)-C(3)-C(13)-O(4)	-120.08(10)
C(6)-C(1)-C(2)-O(1)	-176.44(10)	C(2)-C(3)-C(13)-O(4)	116.14(10)
O(2)-C(1)-C(2)-C(12)	-174.19(9)	C(7)-C(1)-O(2)-C(11)	49.16(13)
C(7)-C(1)-C(2)-C(12)	-55.18(12)	C(6)-C(1)-O(2)-C(11)	-76.19(12)
C(6)-C(1)-C(2)-C(12)	67.75(11)	C(2)-C(1)-O(2)-C(11)	166.88(9)
O(2)-C(1)-C(2)-C(3)	64.31(11)	O(3)-C(13)-O(4)-C(14)	-4.96(15)
C(7)-C(1)-C(2)-C(3)	-176.68(10)	C(3)-C(13)-O(4)-C(14)	173.44(9)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-53.75(13)	C(15)-C(14)-O(4)-C(13)	-79.73(13)
O(1)-C(2)-C(3)-C(13)	-54.13(13)		
C(12)-C(2)-C(3)-C(13)	62.43(13)		
C(1)-C(2)-C(3)-C(13)	-177.59(10)		
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-177.56(9)		
C(12)-C(2)-C(3)-C(4)	-61.00(12)		
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	58.99(12)		
C(13)-C(3)-C(4)-C(5)	177.44(10)		
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-60.07(12)		
C(13)-C(3)-C(4)-C(8)	50.69(12)		
C(2)-C(3)-C(4)-C(8)	173.19(9)		
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	57.63(13)		
C(8)-C(4)-C(5)-C(6)	-176.53(10)		
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-56.29(14)		
O(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-58.06(12)		
C(7)-C(1)-C(6)-C(5)	175.88(10)		
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	53.24(13)		
C(5)-C(4)-C(8)-C(9)	-58.39(14)		
C(3)-C(4)-C(8)-C(9)	65.04(12)		
C(5)-C(4)-C(8)-C(10)	66.72(13)		
C(3)-C(4)-C(8)-C(10)	-169.85(9)		
C(4)-C(3)-C(13)-O(3)	58.31(14)		

Tabelle 22. Wasserstoffbrückenbindungen [Å und °]

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1)-H(01)...O(2)	0.82(2)	2.211(19)	2.7072(12)	119.4(19)
O(1)-H(01)...N(1)#1	0.82(2)	2.21(2)	2.8961(16)	141.4(19)

Symmetrie-Transformationen die verwendet werden, um äquivalente Atome zu erzeugen:

#1 -x+1,y+1/2,-z

6. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
Äq.	Äquivalent
CAN	Cer(IV)-Ammoniumnitrat
COSY	correlated spectroscopy
COX	Cyclooxygenase
Cp	Cyclopentadienyl
Cy	Cyclohexyl
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DB	Doppelbindung
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMPU	1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1 <i>H</i>)-pyrimidinon
DMSO	Dimethylsulfoxid
EC ₅₀	mittlere effektive Konzentration
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
<i>ent</i> -	enantio-
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
G-I/G-II	Grubbs-I-Katalysator/Grubbs-II-Katalysator
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
HG-II	Hoveyda-Grubbs-II-Katalysator
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HPLC	high-performance liquid chromatography
HSQC	heteronuclear single quantum correlation
Hz	Hertz
IBX	<i>o</i> -Iodoxybenzoesäure
iNOS	induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kap.	Kapitel
kat.	katalytische Menge
Kat.	Katalysator
konz.	konzentriert
LD ₅₀	mittlere letale Dosis
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LPS	Lipopolysaccharid

<i>m</i> CPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MIC	Minimale Hemm-Konzentration
MS	Massenspektrometrie
MS 4 Å	Molsieb der Porengröße 4 Å
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NOE	nuclear overhauser effect
NOESY	nuclear overhauser effect spectroscopy
Pd/C	Palladium auf Kohle
Ph	Phenyl
PTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
quant.	quantitativ
<i>rac</i>	racemisch
RCM	Ringschlussmetathese
rsm	recovered starting material
rf	Refluxieren
<i>R_f</i>	Retentionsfaktor
Raumtemp.	Raumtemperatur
SAR	Struktur-Aktivitätsbeziehung
Schmp.	Schmelzpunkt
sp.	Spezies
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
<i>T. equestre</i>	<i>Tricholoma equestre</i>
<i>T. terreum</i>	<i>Tricholoma terreum</i>
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilyl
UV/Vis	ultraviolet and visible spectroscopy